

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY

A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU ZE
SPÁNKOVÉHO EKG**

HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS FROM SLEEP ECG

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Kamila Lepková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Martin Králík

BRNO 2017



Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Kamila Lepková

ID: 170896

Ročník: 3

Akademický rok: 2016/17

NÁZEV TÉMATU:

Analýza variability srdečního rytmu ze spánkového EKG

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s problematikou spánku, polysomnografických měření a poruch dechového rytmu během spánku. 2) Prostudujte vliv dýchání na variabilitu srdečního rytmu a možnosti analýzy HRV. 3) Blíže se zaměřte na možnosti využití analýzy HRV u pacientů s poruchami dechového rytmu během spánku, vypracujte literární rešerši shrnující nastudovanou tematiku. 4) V programovém prostředí MATLAB proveďte analýzu HRV na spánkových záznamech, dostupných na UBMI. 5) Dosažené výsledky vhodně prezentujte a vyhodnoťte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] GULA, Lorne J, Andrew D KRAHN, Allan SKANES, Kathleen A FERGUSON, Charles GEORGE, Raymond YEE a George J KLEIN. Heart Rate Variability in Obstructive Sleep Apnea: A Prospective Study and Frequency Domain Analysis, Ann Noninvasive Electrocardiol, 8(2):144-9, 2003.

[2] GALAL, Iman. Nocturnal heart rate variability analysis as a screening tool for obstructive sleep apnea syndrome, Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, Volume 61, Issue 3, July 2012, Pages 187–195.

Termín zadání: 6.2.2017

Termín odevzdání: 2.6.2017

Vedoucí práce: Ing. Martin Králík

Konzultant:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá analýzou variability srdečního rytmu ze spánkového EKG. Práce je rozdělena na dvě části. První je pojatá jako literární rešerše. Věnuje se fyziologii srdce a dýchací soustavy, EKG křivce, spánkovým fázím, apnoí a především analýze srdečního rytmu. V druhé části je analýza srdečního rytmu naprogramována v prostředí MATLAB. Algoritmus je vyzkoušen na reálných datech získaných z veřejně dostupné databáze. Pomocí parametrů z časové a frekvenční oblasti se statisticky hodnotí rozdíl mezi fyziologickým signálem EKG a EKG s apnoe. Statistickým Kruskalovo-Wallisovým testem byl potvrzen signifikantní rozdíl mezi fyziologickým signálem a signálem s apnoe.

KLÍČOVÁ SLOVA

variabilita srdečního rytmu (HRV), EKG signál, analýza HRV, spánková apnoe, analýza, Matlab

ABSTRACT

This bachelor thesis deals with an analysis of heart rate variability from sleep ECG. The thesis is divided into two parts, the first one is theoretical part and describes the physiology of heart and respiratory system, ECG curve, sleeping phases, apnea, and above all analysis of heart rate variability of ECG. In the practical part, using MATLAB software, was developed an algorithm of the analysis. The algorithm was tested on real signals from a publicly accessible database. The difference between the physiological ECG and the ECG with apnea is statistically evaluated using sing parameters from the time and frequency domain. Kruskal-Wallis statistic test confirms that there is a significant difference between the physiological signal and the apnea signal.

KEYWORDS

heart rate variability, ECG signal, HRV analysis, sleep apnea, analysis, Matlab

LEPKOVA, Kamila *Analýza variability srdečního rytmu ze spánkového EKG*: bakalářská práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2017. 54 s. Vedoucí práce byl Ing. Martin Králík

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Analýza variability srdečního rytmu ze spánkového EKG“ jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor(ka) uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil(a) autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl(a) nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom(a) následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu bakalářské práce, Ing. Martinovi Králíkovi, za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

OBSAH

Úvod	10
1 Fyziologie oběhové a dýchací soustavy	11
1.1 Fyziologie srdce	11
1.1.1 Standardní 12 svodový systém	12
1.1.2 EKG křivka	13
1.1.3 Poruchy srdečního rytmu	14
1.2 Fyziologie dýchání	14
1.2.1 Plicní tlaky	16
1.3 Spojitost srdeční aktivity a dýchání	16
1.3.1 Respirační arytmie	17
2 Polysomnografie	18
2.1 Elektroencefalogram (EEG)	18
2.2 Další záznamy polysomnografie	20
3 Spánek	22
3.1 Stádia spánku	22
3.1.1 Bdělost	22
3.1.2 NREM spánek	22
3.1.3 REM spánek	23
3.2 Poruchy spánku	24
3.3 Poruchy dýchání související se spánkem	25
3.3.1 Obstrukční spánková apnoe	25
3.3.2 Centrální spánková apnoe	26
4 Analýza variability srdečního rytmu	27
4.1 Předzpracování EKG signálu	27
4.1.1 Potlačení driftu	27
4.1.2 Potlačení brumu	28
4.1.3 Myopotenciály	28
4.2 Detekce ORS komplexu	28
4.2.1 Detekce QRS založená na umocnění filtrovaného signálu	29
4.3 Analýza v časové oblasti	30
4.3.1 Statistické metody	30
4.3.2 Geometrické metody	32
4.4 Analýza ve frekvenční oblasti	33

5 Praktická část	37
5.1 Popis analyzovaných dat	37
5.2 Předzpracování EKG signálu	38
5.3 Detekce ORS komplexu	39
5.4 Výpočet NN intervalů	40
5.5 Analýza v časové oblasti	42
5.6 Analýza ve frekvenční oblasti	44
6 Vyhodnocení výsledků	45
7 Závěr	51
Literatura	52

SEZNAM OBRÁZKŮ

1.1	Převodní systém srdeční [4].	11
1.2	Končetinové svody [6].	12
1.3	Hrudní svody podle Wilsona [7].	13
1.4	EKG křivka [7].	13
1.5	Dýchací soustava [8].	15
1.6	Spirogram [10].	16
2.1	Záznam z polysomnografie [16].	18
2.2	Rozložení elektrod na hlavě při měření EEG signálu [17].	19
2.3	Příklady EEG vln na časové ose [19].	20
4.1	Zobrazení RR intervalu na EKG křivce [23].	27
4.2	Blokové schéma detektoru QRS komplexu.	29
4.3	Detektor komplexů QRS založený na filtraci, umocnění a vyhlazením signálu [24].	29
4.4	Trojúhelníkový index HRV [24].	32
4.5	Rozložení energie výkonového spektra [24].	33
4.6	Intervalová posloupnost a signál IPFM [24].	34
4.7	Princip odvození hodnot vzorků signálu HRV ze signálu [24].	36
5.1	Ukázka signálu EKG a01 dostupného z veřejné databáze.	38
5.2	Detekované R vlny signálu a01.	40
5.3	Ukázka a01 signálu, jeho detekce R vln a výpočet NN intervalů.	41
5.4	Odhad výkonového spektra a01 signálu pomocí Welchova periodogramu.	42
5.5	Hustota distribuce NN intervalů signálu a01.	43
5.6	Ukázka výpočtu trojúhelníkového indexu z NN intervalů signálu a01.	43
6.1	Ukázka krabicového grafu parametru pNN20 ze signálu a02m.	46
6.2	Ukázka krabicového grafu parametru podíl výkonu ze signálu a02m s odhlednými hodnotami.	47

SEZNAM TABULEK

3.1	Rozdělení fází a jejich vlny.	24
4.1	Statistické parametry pro analýzu v časové oblasti	31
6.1	Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 1.	49
6.2	Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 2.	49
6.3	Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 3.	49
6.4	Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 4.	50
6.5	Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 5.	50

ÚVOD

Spánek je velmi důležitý pro lidské tělo. Je definován jako fáze organismu, při které dochází ke snížení citlivosti na vnější podměty, ztrátě vědomí, snížení krevního tlaku a frekvence dýchání. Délka spánku je u člověka individuální. Jeho dostatek je však pro člověka klíčový, jelikož se podle něj odvíjí výkonnost, pozornost a nálada.

Při nedostatku kvalitního spánku mohou nastat vážné zdravotní potíže. Aby se zjistilo, zda je spánek kvalitní a jestli pacient nemá poruchy spánku, provádí se polysomnografické vyšetření. Polysomnografie je celonoční vyšetření, při němž se sleduje stav pacienta a zaznamenávají se důležité signály - EEG, EKG, EMG, pohyby očí, dechová aktivita a další. Ze signálů EKG můžeme provádět analýzu variability srdečního rytmu (HRV). HRV se v poslední době stala velmi populární diagnostickou metodou díky jednoduchému a neinvazivnímu provedení a velkému rozsahu detekcí srdečních poruch. Analýzu můžeme provádět v časové oblasti, frekvenční oblasti a také lze využít nelineární analýzu [1].

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části. První část se zabývá teoretickým rozbohem problematiky. Konkrétně je v práci uvedena fyziologie srdce a dýchací soustavy, detailněji rozebrán EKG signál, popsána polysomnografie. Převážná část teoretického rozboru je věnována analýze srdečního rytmu a to především analýze v časové a frekvenční oblasti. Jsou také popsány jednotlivé metody.

Druhá část se věnuje realizaci analýzy srdečního rytmu v prostředí MATLAB. Byl naprogramován algoritmus, který sleduje a vyhodnocuje změny srdečního rytmu z reálných signálů. Nejdříve je signál upraven pomocí filtrů a dále analyzován. Porovnávají se fyziologické signály a signály s přítomností apnoe.

Cílem bakalářské práce je provést analýzu srdečního rytmu u fyziologických signálů i u signálů s přítomností apnoe a vyhodnotit, které parametry v časové a frekvenční oblasti je možné použít jako klasifikační příznaky pro klasifikátory, a které naopak je nevhodné aplikovat. Dané parametry by mohly sloužit k detekci apnoe ze signálu. V závěru jsou zrekapitulované získané výsledky.

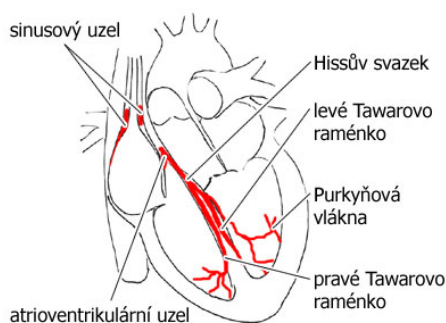
1 FYZIOLOGIE OBĚHOVÉ A DÝCHACÍ SOUSTAVY

Oběhová a dýchací soustava řídí životně důležité funkce lidského těla. Oběhová soustava slouží k transportu živin, plynů a odpadních látek z tkání do tkání. Dýchací soustava umožňuje výměnu dýchacích plynů mezi organismem a okolím.

1.1 Fyziologie srdce

Srdce je dutý orgán, hnací jednotka oběhové soustavy. K základním fyziologickým vlastnostem srdeční svaloviny patří automacie, vodivost, dráždivost a stažlivost. Zdrojem energie jsou především mastné kyseliny, glukóza a laktát [1].

Převodní systém je specializovaná tkáň, která je schopná vést a tvořit vzruchy, které vedou k pravidelnému střídání systoly a diastoly. Skládá se ze sinoatriálního (primárního) uzlu (SA), atrioventrikulárního uzlu (AV), Hissova svazku, Tawarových ramének a Purkyňových vláken. Sinoatriální uzlík určuje srdeční rytmus. Nachází se v pravé síni poblíž ústí horní duté žíly. V sinoatriálním uzlu dochází k spontánní elektrické aktivitě [2]. Je označován jako pacemaker (primární uzel), produkuje vzruchy o frekvenci 70/min. Vzruchy se dále šíří do atrioventrikulárního uzlu, který leží pod endokardem ve stěně pravé síně. Atrioventrikulární uzel vede vzruch pomalu, kolem 40/min [3], aby došlo ke zdržení síníkomorového převodu. Vzruch se dále může dostat pouze přes Hissův svazek, který se dělí na dvě Tawarova raménka - pravé a levé. Pravé vede vzruch k myokardu pravé komory, kdežto levé vede vzruch k interventrikulárnímu septu a myokardu levé komory [2]. Špatná spolupráce SA a AV se projevuje jako porucha srdečního rytmu.



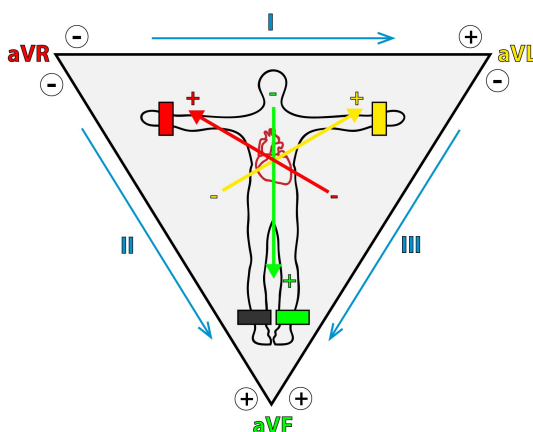
Obr. 1.1: Převodní systém srdeční [4].

Klidový membránový potenciál buněk sinoatriálního uzlu je nízký. Pohybuje se

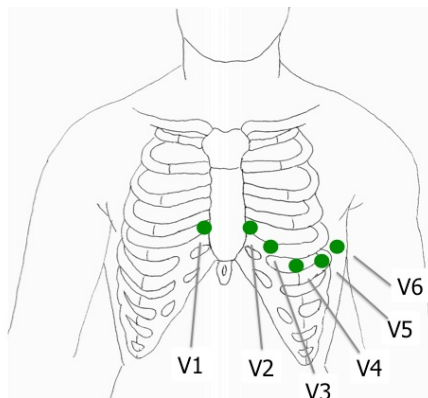
v rozmezí od -55 až -65 mV. Sodíkové ionty jsou propuštěny skrz vlákna, čímž snižují klidový potenciál. Jakmile se klidový potenciál dostane pod hranici -40 mV, sodíkovo-vápníkové kanály se otevřou a proběhne tzv. akční potenciál. V přítomnosti akčního potenciálu jsou uzavřeny draslíkové kanály, které se otevřou až na konci akčního potenciálu. Díky přesunu draslíkových iontů se v buňkách zvyšuje negativita a znovu se sníží membránový potenciál na hodnotu klidového potenciálu. Tento proces se periodicky opakuje [1].

1.1.1 Standardní 12 svodový systém

Elektrokardiografie je základní vyšetřovací metoda snímající elektrickou srdeční aktivitu. Většinou aktivitu snímáme pomocí 12 svodového systému. U standardního 12 svodového systému se elektrody umísťují na končetiny a na hrudník. Systém se skládá ze tří bipolárních končetinových svodů (I, II, III), tří unipolárních zesílených svodů (aVR, aVL, aVF) a šesti unipolárních hrudních svodů (V1 - V6)[5]. Bipolární svody podle Einthovena (I, II, III) zjišťují rozdíly potenciálů mezi dvěma elektrodami. Goldbergerovy svody (aVR, aVL, aVF) získáme propojením končetinových svodů. V případě svodů podle Wilsona (V1 - V6) se jedná o unipolární svody se spojnici k elektroneutrálního bodu uprostřed hrudníku. Lokalizace je v 4. mezižebří parasternálně vpravo (V1), 4. mezižebří parasternálně vlevo (V2), mezi V2 a V4 (V3), v 5. mezižebří medioklavikulárně vlevo (V4), dále v 5. mezižebří v přední axilární čáře vlevo (V5) a v 5. mezižebří ve střední axilární čáře vlevo (V6)[3].



Obr. 1.2: Končetinové svody [6].

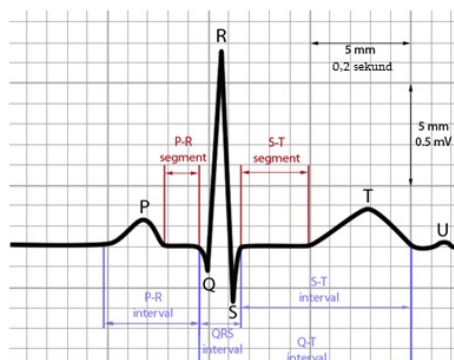


Obr. 1.3: Hrudní svody podle Wilsona [7].

1.1.2 EKG křivka

Výstupem elektrokardiografu je tzv. EKG křivka. Křivka se skládá z vln a kmitů. Jednotlivé části určují stav srdce a převodního systému. Podle EKG záznamu můžeme určit různá onemocnění srdce.

EKG křivku můžeme rozdělit do následujících částí: síňová část (vlna P) a komorová část (QRS komplex, úsek ST, vlna T a vlna U) [2]. Depolarizaci síní zobrazuje vlna P. Doba trvání je do 100 ms. Její výchylka se pohybuje v rozmezí od 0 - 0,3 mV. Vedení vzruchu přes AV uzel a Hissův svazek popisuje interval PR, jehož délka je v rozmezí 120 - 200 ms. Následující QRS komplex reprezentuje depolarizaci komor. Doba trvání QRS komplexu bývá kratší než 120 ms. Vlna T pak určuje repolarizaci komor. Její trvání je obtížné změřit, výchylka se pohybuje do 8,8 mV [3]. Význam vlny U není zcela jasný. Je patrná jen u některých EKG a je vždy menší než vlna T [4].



Obr. 1.4: EKG křivka [7].

1.1.3 Poruchy srdečního rytmu

Poruchy srdečního rytmu je souhrnné označení pro poruchy srdeční frekvence, srdečního rytmu, šíření vzruchu v srdci. Mezi poruchy srdečního rytmu patří například bradykardie, tachykardie a fibrilace síní.

Bradykardii lze definovat jako zpomalení srdeční frekvence pod fyziologickou mez (60 tepů/minutu). Pro bradykardii je typická celková únava a slabost, pocity závratě, ztráta vědomí, nízký minutový výdej. Může se projevit srdečním selháváním. Sinusová bradykardie se označuje při srdeční frekvenci pomalejší než 60 tepů za minutu, přičemž rytmus je pravidelný. Pokud je rytmus nepravidelný, pak se taková porucha nazývá sinusovou bradyarytmií. Bradykardie se vyskytuje u trénovaných sportovců nebo ve spánku. Jako bradykardii označujeme také syndrom chorého sinu zahrnující poruchy s pomalou sinusovou frekvencí. Sick sinus syndrom může vzniknout z různých srdečních chorob: ischemie, myokarditida (zánět), amyloidóza (infiltrační poškození myokardu) [21][22].

Tachykardie je zrychlení srdeční frekvence nad fyziologickou mez (nad 100 tepů/minutu). Rozdělujeme ji na supraventrikulární tachyarytmii a komorovou tachyarytmii. Supraventrikulární arytmie jsou arytmie, které mají začátek nad bifurkací Hisova svazku. Frekvence síní u supraventrikulární tachyarytmie je více jak 100/minutu, komorová frekvence může být nižší [22].

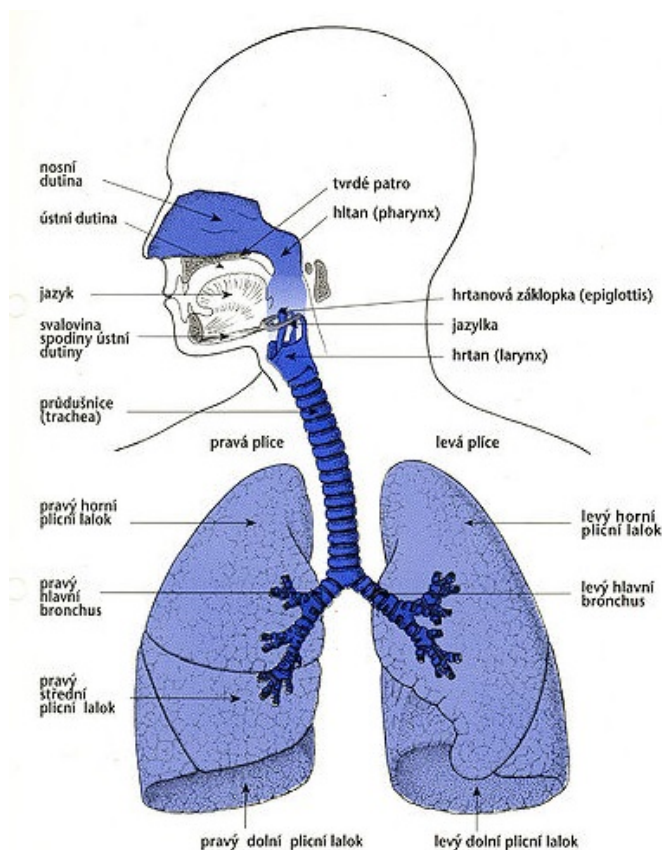
Fibrilace síní (FS) je neorganizovaná síňová elektrická aktivace. Je charakterizována nekoordinovanými síňovými kontrakcemi. Nepravidelný rytmus má nepříznivé hemodynamické účinky, většinou bývá snížen srdeční výdej a koronární průtok. Frekvence komor je variabilní, závisí na autonomním tonu, elektrofyzilogických vlastnostech AV uzlu a je ovlivněn léky [22] FS se může vyskytovat dědičně, její pravděpodobnost roste s věkem.

1.2 Fyziologie dýchání

Díky dýchacímu systému přijímáme z atmosféry kyslík a vydechujeme oxid uhličitý. Dýchání je trvalý děj, který začíná již od narození a končí smrtí. Bez kyslíku se lidský organismus neobejde déle než pár minut, aniž by došlo k závažným následkům. Převážná část přijatého kyslíku se spotřebuje k získání energie. Dýchací systém nezabezpečuje pouze výměnu plynů, ale také zajišťuje vznik zvukového projevu, regulaci pH, ochranu před škodlivinami, termoregulaci [1].

Soustava se skládá z dýchacích cest a z plic. Dýchací cesty můžeme rozdělit na horní a dolní. Nosní dutina, vnější nosní dutina a nosohltan jsou součástí horních cest dýchacích. Mají za úkol především zvlhčení, predehřátí a odstranění nečistot vzduchu. Dolní cesty se pak skládají z hrtanu, průdušnice a průdušek. Hrtan se

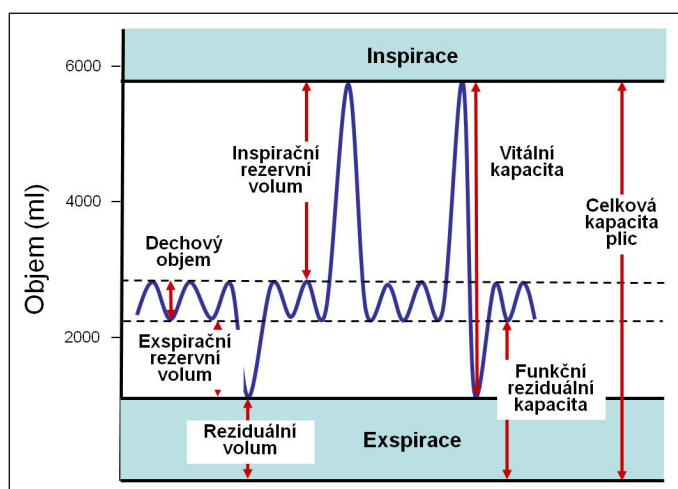
skládá z hrtanové příklopky, která uzavírá při polykání hrtan, dále z chrupavky štítné a chrupavky hlasivkové. Průdušnice a průdušky jsou trubice vyztužené chrupavkami a obsahují řasinkový epitel. Hlavní orgán dýchací soustavy jsou plice [8].



Obr. 1.5: Dýchací soustava [8].

Pro správnou funkci dýchací soustavy je nutná ventilace, distribuce, difuze a perfúze. Ventilace umožňuje výměnu vzduchu s vnitřním prostředím. Skládá se ze dvou dějů: inspira a expira. K hodnocení ventilace používáme metodu zvanou spirometrie. Pomocí ní měříme statické a dynamické plicní objemy. Mezi hlavní statické objemy patří dechový objem (VT), inspirační rezervní objem (IRV), expirační rezervní objem (ERV) a reziduální objem (RV). Mezi dynamické plicní objemy můžeme zařadit minutovou ventilaci plic (V). Dále se měří vitální kapacita plic (VC), inspirační kapacita (IC) a funkční reziduální kapacita (FRC). VT je objem jednoho vdechu a u průměrného člověka se hodnota dechového objemu pohybuje kolem 0,5 l. IRV je vzduch, který lze vdechnout maximálním inspiračním úsilím. Hodnota IRV se pohybuje kolem 3 l. ERV je objem vzduchu, jenž lze vydechnout maximálním expiračním úsilím. Objem vzduchu je kolem 1 l. VC je objem, který lze vydechnout

po maximální vdechu. Na následujícím obrázku je zobrazen spirogram s popisem množství ventilovaného vzduchu[1].



Obr. 1.6: Spirogram [10].

1.2.1 Plicní tlaky

Intrapulmonální neboli intraalveolární tlak (palv) je definován jako tlak uvnitř alveol. Intrapleurální nebo také nitrohruční tlak (pip) je tlak, který se nachází mezi listy pleury v intrapleurálním prostoru. Za fyziologických podmínek se jedná o negativní tlak. Další tlak se nazývá transpulmonální (ptp). Značíme tímto tlak, který udává odlišnost tlaku uvnitř a vně orgánu. Vypočítá se jako rozdíl palv a pip. Za fyziologických podmínek je ptp pozitivní. Když se ptp zvýší, zvětšuje se objem plic. Pokud se ptp snižuje, dochází ke zmenšení plicního objemu [1].

1.3 Spojitost srdeční aktivity a dýchání

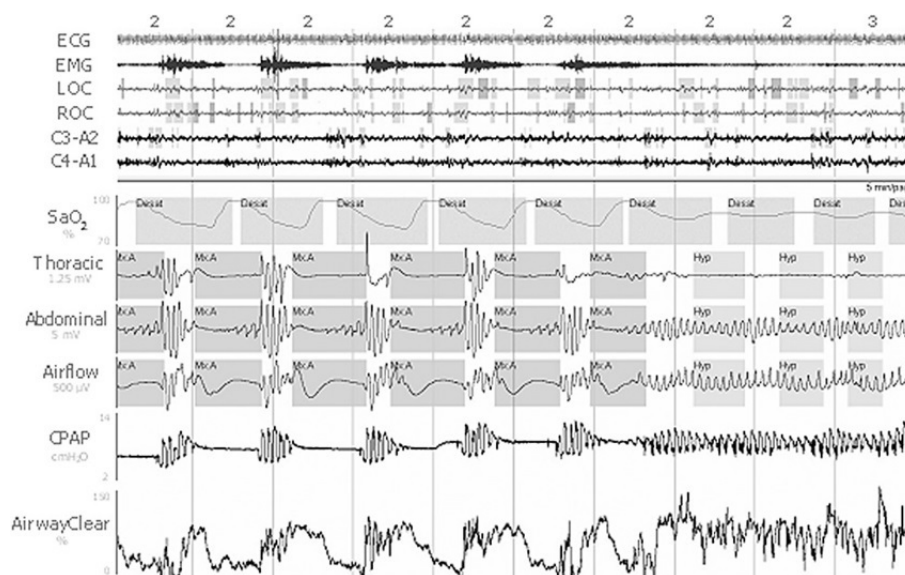
Na základě studií se zjistilo, že podle monitorovaného EKG signálu lze dopočítat dechovou křivku. Jedná se o metody využívající tzv. EDR techniky (ECG derived respiration). EDR signál se může vypočítat různými způsoby. Jedna z metod využívá variability srdečního rytmu. Nejprve jsou detekovány R vlny, vypočítány NN intervaly, které se interpolují a poté je sestrojena dechová křivka. Díky tomuto jevu lze teoreticky pozorovat změny v respiraci na záznamu EKG [30].

1.3.1 Respirační arytmie

Respirační arytmie je definována jako odchylka od fyziologického srdečního rytmu. Dochází při ní k periodickým změnám srdečního rytmu v závislosti na respiraci. Srdeční rytmus má sinusový průběh, vychází ze sinoatriálního uzlu. Důvodem arytmie je proměnlivost aktivity center bloudivého nervu, který je ovlivněn dýchacím centrem. Zároveň bloudivý nerv ovlivňuje činnost SA uzlu. Při nádechu se srdeční frekvence zvyšuje, naopak při výdechu se snižuje. Výše uvedené má za následek oscilace NN intervalové řady, která odpovídá dýchací činnosti [22][30].

2 POLYSOMNOGRAFIE

Polysomnografie (PSG) je simultánní záznam několika funkcí organismu prováděný ve spánku [15]. Je to základní metoda pro vyšetření spánku. Směrnice Mezinárodní federace klinické neurofyzologie (International Federation of Clinical Neurophysiology) ji definuje jako simultánní monitorování několika fyziologických hodnot [12]. Provádí se ve spánkových laboratořích, které jsou speciálně upraveny tak, aby byly odizolované od hluku a světla. Místnost by také měla být pro vyšetřovaného pacienta komfortní. Nachází se v ní polysomnografický přístroj, který se skládá z elektrod, čidel, zesilovačů a počítače, jež vše řídí a vyhodnocuje. Vyšetření trvá kolem 6 hodin. Určují se při ní základní parametry: EEG, EOG a EMG svalů brady a také další parametry podle poruchy: EKG, transkutánní oxymetrie periferní krve, senzor chrápaní (Snore), senzor polohy (Position), tlakový senzor (pNASAL), senzor dýchání (Airflow) Cílem polysomnografie je identifikovat poruchyn spánku a nalézt příčinu.

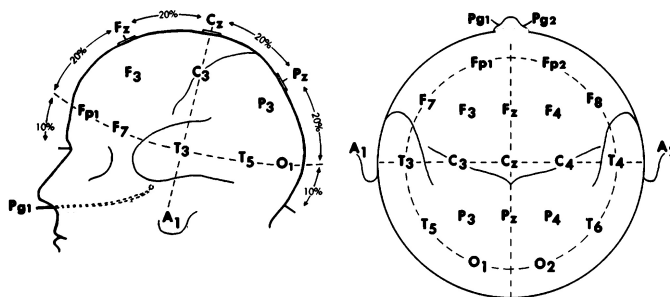


Obr. 2.1: Záznam z polysomnografie [16].

2.1 Elektroencefalogram (EEG)

EEG je základní elektrofyziologická metoda pro vyšetření aktivity mozku. Elektrická aktivita se snímá pomocí elektrod, které jsou umístěné na povrchu hlavy, ve výjimečných případech i na povrchu mozku. Mezinárodní systém 10 - 20 udává rozložení elektrod na hlavě pacienta. Elektrody jsou označeny písmenem a číslicí. Lichá čísla označují levou hemisféru a sudá čísla pravou. Indexem Z (zero) jsou označena místa ve středu. Nejčastěji se využívají stříbrné elektrody, pod kterými je vodivá

pasta nebo gel. Elektrody jsou k povrchu fixované kolodiem. Výsledkem je elektroencefalogram, který zaznamenává časové změny elektrického potenciálu způsobené mozkovou aktivitou.



Obr. 2.2: Rozložení elektrod na hlavě při měření EEG signálu [17].

Popis EEG

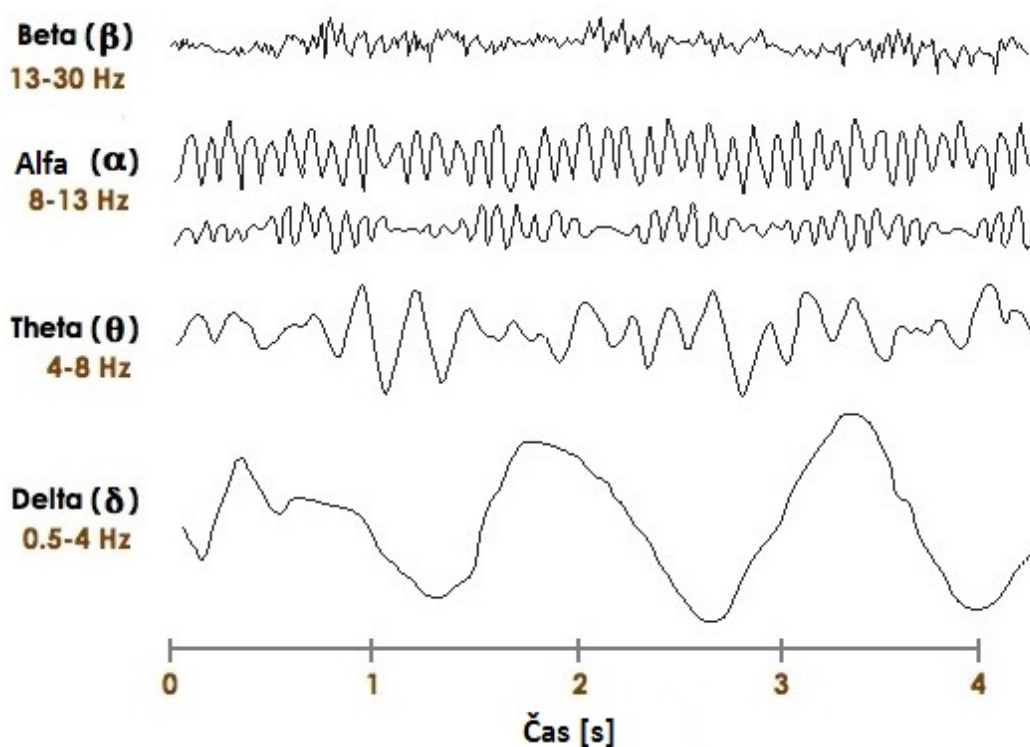
V EEG signálu se objevují různé vlny s různými frekvencemi. Základní rytmy mozkové aktivity dělíme na delta (δ), theta (θ), alfa (α) a beta (β) [18].

Delta: frekvenční rozsah 0,5 - 4 Hz , výchylka 100 - 150 μ V. Delta se vyskytuje v hlubokém spánku, non-REM fázi, při hypnóze, bezvědomí, či epilepsii. V bdělosti je projevem patologie.

Theta: frekvenční rozsah 4 - 8 Hz , výchylka 70 - 100 μ V. Tato aktivita se projevuje ve stavech ospalosti a během lehkého spánku - fázi non-REM. Jestliže je výchylka vlny dvakrát větší než alfa, jedná se o patologii.

Alfa: frekvenční rozsah 8 - 13 Hz , výchylka 20 - 50 μ V. Alfa vlna je detekována v bdělém stavu před usnutím, případně po REM fázi.

Beta: frekvenční rozsah 13 - 30 Hz, výchylka 5 - 10 μ V. Objevuje se při koncentraci, logicko-analytickém myšlením, neklidu.



Obr. 2.3: Příklady EEG vln na časové ose [19].

2.2 Další záznamy polysomnografie

PSG záznam bývá doplněn o další záznamy, které poskytují více informací o stavu pacienta a průběhu spánkových fází.

Elektrookulogram zaznamenává oční pohyby na základě měření elektrických potenciálů mezi rohovkou a sítnicí. Snímá pohyby očí ve dvou binárních svodech: E1 - A1 a E2 - A1, které zachycují vertikální i horizontální pohyby. Při EOG se vyhodnocují rozdíly mezi očními pohyby, jejich výchylky a jejich synchronizace [12].

Dále se zaznamenává elektromyografie svalů brady. Elektrické signály vznikají jako důsledek depolarizace a repolarizace membrány svalových buněk. Vliv na tvar EMG signálu může mít tloušťka tukové vrstvy mezi kůží a svaem, interference komplexů QRS signálu EKG, šum (síťový brum) a také šum zesilovačů signálu [24].

Velmi důležitým záznamem při podezření na apnoika je pulsní oxymetrie. Pulsní oxymetrie měří saturaci hemoglobinu kyslíkem v arteriální části krevního řečiště. Metoda je neinvazivní. Oxymetr nejčastěji měří saturaci z ušního boltce nebo z prstu horních končetin. Fyziologická hodnota saturace hemoglobinu kyslíkem se pohybuje v rozmezí od 95 do 98 %. U měření monitorujeme pokles saturace - desaturaci. Sleduje se parametr T90, výsledkem je % doby spánku nemocného, kdy u něj byla

zaznamenána saturace pod 90% [29].

Při polysomnografickém měření se dále provádí záznam dýchání, kdy senzory jsou umístěné před nosem a ústy. Měří se také dechové úsilí na základě pohybu hrudníku a břicha. Díky záznamu lze rozlišit normální dýchání pacienta od apnoí. Dechové úsilí může být vyhodnoceno měřením nitrohruního tlaku za pomoci azofageální sondy. Jelikož pro pacienty měření není komfortní, tak i přes jeho spolehlivost není tento způsob v České republice zatím používán [29]. Dále se používá celotělová pletysmografie definována jako neinvazivní zjišťování objemových změn. Pletysmograf měří a hodnotí objemy plynů v plicích, ale i objemy plynů ve vzdušných cestách organismu. Při obstrukční poruše je totální kapacita plic v normě, ale po výdechu zbývá v plicích více vzduchu, což je viditelné z měření. Další měření dechových objemů je prováděno pomocí pneumotachografu přes obličejovou masku. Pneumotachografy vyhodnocují měření za pomoci rychlosti proudění definovaným průřezem. Tímto způsobem lze nalézat hypopnoe [30].

3 SPÁNEK

Spánek může být definován různými způsoby. Behaviorálně je spánek definován jako stav klidu s minimální pohybovou aktivitou, s omezením vnímání okolního prostředí a mentální činnosti mozku zcela odlišnou od bdělého stavu přicházející v závislosti na cirkadiánním rytmu[11]. Spánek hodnotíme podle tří základních signálů: elektroencefalogramu (EEG), elektromyogramu (EMG) svalů brady a elektrookulogramu (EOG).

3.1 Stádia spánku

Spánek je funkční stav organismu s rytmickými cykly, které jsou rozděleny do různých stádií a přechodů. Rozdílný fyziologický význam a odlišné řízení funkcí organismu jsou významné, a proto se stádia diferencují na 3 základní funkční stavy organismu: bdělost, NREM spánek a REM spánek.

3.1.1 Bdělost

Bdělost označována jako stádium W (wakefulness, waking state) se vyznačuje nízkou úrovní EEG signálu (10 - 30 μV). Při zavřených očích je registrována alfa aktivita, při otevřených je přítomna beta. O bdělost se jedná, jakmile alfa aktivita přesáhne alespoň 50 % v jednom cyklu.

- EEG: Se zavřenýma očima alfa aktivita se pohybuje v rozmezí 8 - 13 Hz.
- Oční pohyby: Rychlé pohyby jsou charakteristické pro R fázi, ale můžeme je vidět i v W stádiu. Přítomné rychlé pohyby jsou střídány s dlouhým pohledem jedním směrem. Pohyby jsou vertikální ve frekvenci 0,5 - 2 Hz.
- Svaly brady: Jsou zde patrné známky kolísavé aktivace mimických svalů a také tónická aktivita. Svalová aktivita bývá větší než 30 Hz [20][12].

3.1.2 NREM spánek

NREM spánek je fáze spánku bez rychlých pohybů očí (No Rapid Eye Movements). Dělí se na 3 fáze: NREM 1, NREM 2 a NREM 3.

Spánek NREM 1 Jedná se o stav usínání, oči mají tendenci se zavírat. Trvá několik minut a končí jakmile člověk usne. Osoby v NREM 1 spánku zpožděně reagují na zvukové podněty. Pozorované tvary předmětů se začínají měnit.

- EEG: Jsou zde zřetelné theta vlny, které mají frekvenci rozmezí 4 - 7 Hz a nízkou výchylku 50 - 70 μV . Objevují se i vertexové ostré vlny. Alfa vlny by neměly překročit víc jak 50 % přítomnosti v epoše.
- Oční pohyby: Pohyby jsou pomalé a konjugované.
- Svaly brady: Trvalá tónická aktivita velké výchylky. Kolísá aktivace mimických svalů[20][12].

Spánek NREM 2 Spánek NREM 2 se také označuje jako vřetenový spánek či sigma spánek. Jedná se o klidný spánek, reakce na podněty se snižují. Osoby v tomto stádiu jsou neschopné udržet stabilní polohu. Jsou přítomné spánková vřetena a K-komplexy. Spánková vřetena jsou signály mozkové aktivity. Jedná se o vlny o frekvenci 12-14 Hz vyskytující se minimálně 0,5 sekundy. Předpokládá se, že mají za úkol omezovat přijímání podnětů z okolí. K-komplexy jsou signály mozkové aktivity, jejichž výchylka náhle klesá a narůstá.

- EEG: V této fázi jsou přítomné theta vlny, spánková vřetena (frekvence se pohybuje kolem 14 Hz) a K - komplexy (výchylka dosahuje až 200 μV).
- Oční pohyby: Pohyby nejsou přítomny.
- Svaly brady: Přetrvávající mírná tónická aktivita.[20][12].

Spánek NREM 3 Jde o hluboký spánek. V této fázi je těžké člověka probudit, na zvukové podněty nereaguje s výjimkou volání jeho jména či dětského pláče. Osoby pravidelně dýchají a nejsou přítomné motorické projevy.

- EEG: Vyskytují se zde delta vlny, které mají frekvenci v intervalu 0,5 - 2 Hz.
- Oční pohyby: Spánek je bez očních pohybů.
- Svaly brady: Z mírné tónické aktivity přechází do velmi nízké aktivity[20][12].

3.1.3 REM spánek

REM spánek neboli Rapid eye movement je už podle názvu charakteristický rychlým pohybem očí, které trvají kolem 10 - 20 sekund. Tento spánek se označuje jako paradoxní, jelikož aktivita mozku je velmi podobná aktivitě při probuzení. Při tomto stádiu člověk těžce a nepravidelně dýchá. Celková hypotonie až atonie s výjimkou dýchacích svalů. Probuzení osoby v REM spánku je složitější než v předchozích stádiích. Doba REM spánku se liší podle věku, u dospělých je to 20 - 25 % z celkového spánku. Většina snů se odehrává právě v tomto stádiu.

- EEG: Malá výchylka vln a desynchronizovaná základní aktivita.
- Oční pohyby: Pohyby jsou nepravidelné a rychlé.
- Svaly brady: V REM spánku se vyskytuje velmi nízká tónická aktivita [12].

Následující tabulka shrnuje rozdělení fází spánku a jejich příslušných vln.

Tab. 3.1: Rozdělení fází a jejich vlny.

Fáze	Trvání fáze [%]	EEG
Bdělost	1	alfa vlny
1 NREM	4	theta vlny
2 NREM	50	spánková vřetena, K-komplexy
3 NREM	20	delta vlny
REM	25	desynchronizace

3.2 Poruchy spánku

Poruchy spánku byly klasifikovány týmem odborníků z Asociačního centra pro výzkum spánku v roce 1979. Onemocnění byla rozdělena do 4 základních skupin: insomnie, zvýšená denní spavost, poruchy rytmu spánku - bdění a parasomnie. Tato klasifikace se používala více než 10 let. Problematické bylo však zařazení některých onemocnění jako například syndrom spánkové apnoe, proto v roce 1990 vznikla nová verze Mezinárodní klasifikace poruch spánku (International Classification of Sleep Disorders - ICSD). Na klasifikaci spolupracovala Americká asociace pro poruchy spánku s Evropskou společností pro výzkum spánku, Japonskou společností pro výzkum spánku a s Latinsko-americkou spánkovou společností [12]. Nová klasifikace dělila onemocnění na primární poruchy spánku (dyssomnie a parasomnie) a sekundární poruchy spánku (poruchy spánku spojené se somatickou či duševní poruchou). Současná verze (od roku 2005) však upouští od členění poruch na dyssomnii a parasomnii a rozděluje poruchy do 8 základních skupin: insomnie, poruchy dýchání související se spánkem (syndrom centrální spánkové apnoe, syndrom obstrukční spánkové apnoe), hypersomnie centrálního původu (idiopatická hypersomnie, narkolepsie), poruchy cirkadiánního rytmu spánku (zpožděná či předsunutá fáze spánku, jet lag syndrom), parasomnie (somnambulismus, noční můry, spánkové halucinace), poruchy s pohyby ve spánku (syndrom neklidných nohou, porucha spánku s periodickými pohyby končetin), izolované symptomy, zřetelné normální varianty a nevyřešitelné problémy (odlišná délka spánku, chrápání, mluvení ze spánku) a jiné poruchy spánku [13].

3.3 Poruchy dýchání související se spánkem

Syndrom spánkové apnoe (SSA) neboli spánkový apnoický syndrom (SAS) je onemocnění, při kterém se projevují poruchy dýchání. Mezi příznaky patří především nadměrná denní spavost, snížená pracovní výkonnost, chrápání, lapání po dechu, zástavy dechu, únava, deprese, bolesti hlavy, absence snů. Mezi rizikové pacienty se řadí lidé s nadváhou, mužského pohlaví, kuřáci. Dalším faktorem ovlivňující poruchu je konzumace alkoholu před spaním a užívání hypnotik. Studie také ukazují význam genetických propozic u syndromu spánkové apnoe. Větší výskyt poruchy je u starších lidí. Dělí se na obstrukční, centrální a smíšenou. U obstrukční poruchy je příčina v horních dýchacích cestách. Příčinou centrální poruchy je porucha aktivity centrálního nervového systému. Smíšená je způsobená kombinací obstrukční a centrální apnoe.

Léčba poruch je především dána životosprávou pacientů a snížení jejich hmotnost. Dále se využívá CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) - přístroj, který udržuje trvalý přetlak v dýchacích cestách [9].

3.3.1 Obstrukční spánková apnoe

Obstrukční apnoe je definována jako absence dechového objemu trvající alespoň 10 sekund, při kterém je zachována aktivita dýchacího centra. Obstrukční apnoe opakující se ve spánku se nazývají obstrukční spánkové apnoe (OSA). Obstrukční spánková apnoe vzniká v důsledku zúžení horních cest dýchacích ve spánku. U pacientů je snížena aktivita hlavních inspiračních svalů horních dýchacích cest: svaly jazyka, svaly ovlivňující postavení hyoidní kosti, svaly měkkého patra. Při nedostatečné aktivitě svalů horních dýchacích cest dochází ke kolapsu a vzniká tak OSA. Při OSA je možno sledovat pohyb hrudníku a bránice u polysomnografickém vyšetření. Dochází k poklesu kyslíkové saturace (SpO_2) až o 4 % a vzestupu $PaCO_2$ o 3 - 4 mm Hg při trvání apnoe v rozmezí 10 - 20 sekund [14]. Při opakovaných epizodách dochází k poškození svalů horních cest dýchacích a k jejich hypertrofii, která zužuje průsvit horních cest dýchacích.

Závažnost OSA rozdělujeme do tří stupňů spánkové poruchy dýchání a na tři stupně závažnosti denní spavosti:

- Lehká: 5 - 15 epizod za hodinu spánku.
- Středně těžká: 15 - 30 epizod za hodinu spánku.
- Těžká: Více než 30 epizod za hodinu spánku.

Denní spavost:

- Lehká: Usínání u aktivit nevyžadující pozornost (čtení, pozorování televize).

- Středně těžká: Usínání u aktivit, které potřebují nějakou pozornost (divadlo, koncert).
- Těžká: Usínání u aktivit, které vyžadují pozornost (řízení motorového vozidla).

U neléčené OSA mohou nastat komplikace jako hypertenze, infarkt myokardu, poruchy srdečního rytmu, cévní mozková příhoda, kardiální insuficience.

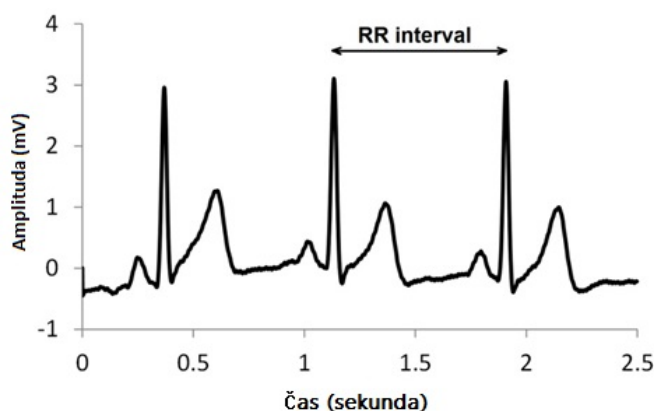
Ve spánku dochází k poklesu systémového tlaku (dipping), avšak u pacienta s OSA tento pokles chybí. Nejprve se tlak sníží a poté se zvyšuje - dochází k hypertenzi. U pacientů s OSA se také střídají období tachykardie a bradykardie[9].

3.3.2 Centrální spánková apnoe

Centrální spánková apnoe (CSA) je definována jako zastavení dýchání v důsledku přechodného zastavení respirační aktivity dýchacího centra. Zásadní úlohu při vzniku CSA je nedostatečná stimulace dechového centra prostřednictvím CO_2 . K uvedené situaci může dojít při poruše funkce dechového centra (dochází k alveolární hypoventilaci a hyperkapnii) nebo při hypokapnii (v důsledku alveolární hyperventilaci). Proto se rozlišují dva typy CSA: hyperkapnická a nehyperkapnická (hypokapnická). Rozdíl mezi CSA a OSA je také v nepřítomnosti pohybu hrudníků a bránice u pacienta. Při polysomnografickém vyšetření se zjistilo, že chybí dechový objem, nebo poklesl o víc než 90% více než 10 sekund[9].

4 ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU

Analýza variability srdečního rytmu (HRV) je důležitá metoda v kardiologii. HRV je neinvazivní a má široké uplatnění, například u diagnostice plodu, vyšetření pacientů po infarktu nebo u zjištění hypertenze. Délka snímání záznamu může být buď krátkodobá (5 - 20 minut záznamu, musí být dosažen rovnovážného stavu pacienta), nebo dlouhodobá (24 - 48 hodin záznamu, jedná se o celodenní aktivitu pacienta, může být zahrnut v holterovském monitorování signálu EKG). Vzorkovací kmitočty jsou u krátkodobého záznamu 250 - 500 Hz a u holterovského signálu 100 - 125 Hz. Cílem analýzy HRV je zkoumání aktivity sinusového uzlíku, který je v EKG signálu reprezentovaný jako P vlna. Jelikož detekování P vlny ze signálu je těžké, určuje se z detekce QRS komplexu, interval PR se považuje za fixní. HRV analýza vychází z intervalů NN (normal to normal) - intervalů RR sinusového původu - z detekovaných komplexů QRS. Při detekci se tedy používají QRS komplexy, které jsou po vlnách P. Hodnoty abnormálních intervalů RR do analýzy variability srdečního rytmu nevstupují (komorové extrasystoly). Analýza HRV se provádí v časové oblasti (statistické vyhodnocení), ve frekvenční oblasti (na základě výkonových spekter) a v časově-frekvenční oblasti (pomocí spektrogramů nebo spojitých vlnkových transformací)[24].



Obr. 4.1: Zobrazení RR intervalu na EKG křivce [23].

4.1 Předzpracování EKG signálu

4.1.1 Potlačení driftu

Drift je kolísání nulové linie signálů (do 2 Hz). Potlačení driftu probíhá pomocí lineární filtrace horní propusti. Doporučený dolní mezní kmitočet je 0,05 Hz. Používají se

úzkopásmový filtry (Lynnovy filtry). Největší důraz je kladen na strmost přechodné charakteristiky a linearitu fázové charakteristiky. Nelinearita fázové charakteristiky v oblasti velmi nízkých kmitočtů vede k nežádoucímu fázovému zkreslení. Aby bylo zkreslení potlačeno musí být, jak je již zmíněno, fázová charakteristika lineární a musí také procházet počátkem. Neboli impulsní charakteristika filtru musí být symetrická. Pro potlačení driftu se používají především FIR filtry s konečnou impulzní charakteristikou[24].

4.1.2 Potlačení brumu

Brum neboli síťové rušení je periodicky rušivý signál na frekvenci 50 Hz. Vyšší harmonické složky jsou zanedbatelné. Měly by být zajištěné podmínky pro kvalitní snímání, v praxi však tyto podmínky splněné nejsou. Pro potlačení brumu se používá úzkopásmová zadrže (odvozené z Lynnových filtrů dolní propusti), hřebenový FIR filtr. Zde také můžeme použít adaptivní filtry, u kterých požadujeme rychlou konvergenci a malé výpočetní nároky[24].

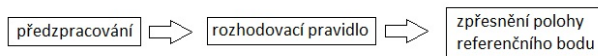
4.1.3 Myopotenciály

Potlačení myopotenciálů je velký problém, jelikož se překrývají spektra rušení a užitečného signálu. Nejvhodnější jsou vlnkové transformace a to Wienerovský vlnkový filtr. Zde se musí počítat se zkreslením užitečného signálu. Dále se využívají kumulační metody, které bývají nejúčinnější, bohužel získáme jen reprezentativní cyklus[24].

4.2 Detekce QRS komplexu

QRS komplex je nejvýraznějším a hlavním útvarem EKG křivky. Je tvořen třemi kmity. První kmit zvaný Q je negativní, druhý kmit, který je pozitivní je R kmit. Poslední, negativní kmit je pojmenován jako S kmit. Hlavní část QRS komplexu se nachází ve frekvenčním pásmu mezi 5 - 20 Hz a maxima dosahuje v intervalu od 10 až 15 Hz. Detekce QRS komplexu je nutná a důležitá při většině zpracování EKG. Obecné blokové schéma detektoru komplexů QRS se skládá ze třech základních částí: předzpracování, rozhodovací pravidlo a zpřesnění polohy bodu. Předzpracování odstraňuje rušivé vlivy (brum, drift, myopotenciály), odstraňuje ostatní vlny (P a T) a zvýrazní QRS komplex. Zpřesnění polohy referenčního bodu se používá zejména při analýze variability srdečního rytmu nebo při aplikaci kumulací. Existuje mnoho způsobů, jak detekovat QRS komplex. Například detekci založenou na umocnění

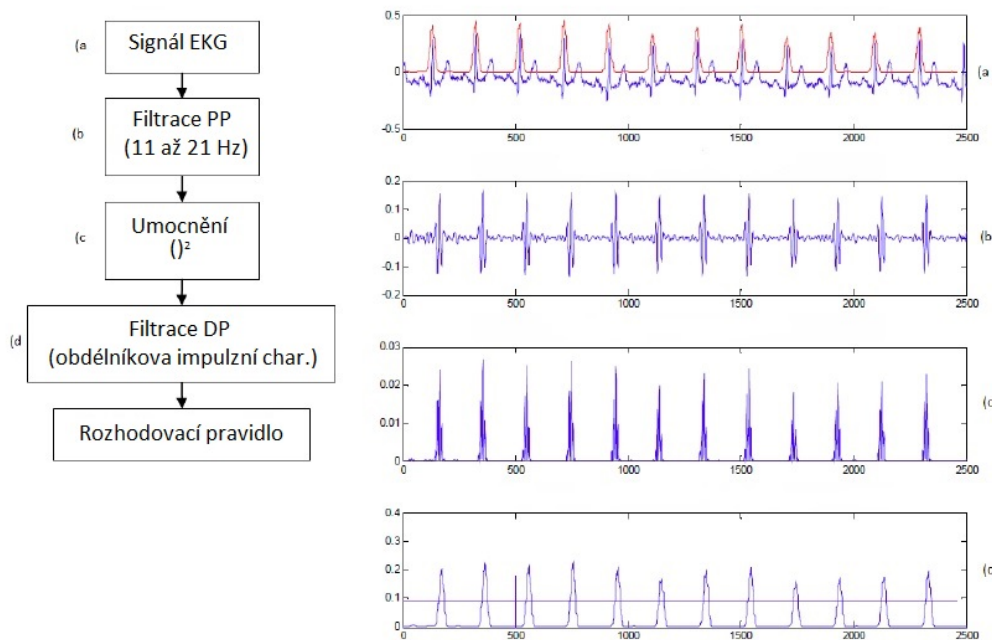
filtrovaného signálu, detekci založenou na obálce filtrovaného signálu nebo pomocí rozložení rozkladu signálu bankou filtrů [24].



Obr. 4.2: Blokové schéma detektoru QRS komplexu.

4.2.1 Detekce QRS založená na umocnění filtrovaného signálu

Blokové schéma detektoru, který vychází z analogového detektoru, je zobrazeno na obr.č. 4.3. Většina energie se nachází v pásmu mezi 5 a 20 Hz. Maximum je pak mezi 10 a 15 Hz, minimum se nechází mezi 5 a 20 Hz. Aby se zvýraznily oblasti výskytu QRS, signál se umocní. Následně se výsledek vyhladí dolní propustí s obdélníkovou impulsní charakteristikou o délce filtrovaného komplexu. Upravený signál s naznačeným prahem je vyznačený v obr.č. 4.3 jako poslední.



Obr. 4.3: Detektor komplexů QRS založený na filtraci, umocnění a vyhlazením signálu [24].

Hodnoty maxim impulzů mohou být různé, proto se hodnota prahu mění. Nastavuje se například na 40 % velikosti maxima posledního impulsu detekovaného jako předzpracovaný komplex QRS. Při velkém šumu můžeme nastavit nový práh zvýšením o 40 % rozdílu mezi ní a posledním maximem. Aby se zvýšila spolehlivost detekce, nastavují se další hodnoty. Po detekovaném komplexu se neočekává další výskyt jiných, proto je uvažována fáze, během které prahová hodnota klesá pod určitou mez. Pokud není nalezen další QRS komplex po dobu 1,66-násobku délky předchozího RR intervalu, hledá se komplex v opačném směru s nižší prahovou hodnotou. Překročení prahové hodnoty je považován jako výskyt komplexu tedy výskyt referenčního bodu [24].

4.3 Analýza v časové oblasti

Jedná se o nejjednodušší metodu, jež se určuje se přímo ze záznamu RR (NN intervalů), nebo ze srdečního rytmu. Metody v časové oblasti dělíme na statistické a geometrické

4.3.1 Statistické metody

Statistické metody se počítají z časových posloupností intervalů či srdečních frekvencí. Parametry můžeme hodnotit přímo z měření NN intervalů nebo je můžeme odvodit z rozdílů NN intervalů. Nejjednodušší parametr k hodnocení je střední hodnota RR intervalu.

$$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \overline{RR}_i \quad (4.1)$$

kde \overline{RR}_i je střední hodnota i -tého intervalu a N je počet všech RR intervalů.

Ke kvantifikaci HRV se používá výpočet směrodatné odchylky (SDNN) intervalů NN. Jedná se o odmocninu z rozptylu hodnot. Rozptyl je souhlasný jako celková energie spektra. SDNN je závislá na délce, se snižující se délkou signálu SDNN vyčísluje kratší intervaly a variace HRV roste s délkou signálu. SDNN je matematicky definována jako:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{i=1}^M (NN_i - \mu_{NN})^2 [ms]} \quad (4.2)$$

kde NN_i je i -tý interval NN a μ_{NN} je střední hodnota z M intervalů NN, jednotka je [ms].

Počítá se také odmocnina průměru kvadrátu diferencí sousedních intervalů NN (RMSSD).

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{i=2}^M (NN_i - NN_{i-1})^2 [ms]} \quad (4.3)$$

kde RR_i je současný interval a RR_{i+1} je předchozí interval, N je počet všech NN intervalů.

RMSSD se také objevuje bez odmocniny. Takový parametr je nazýván jako MSSD - průměr kvadrátů diferencí sousedních intervalů $RR[ms]$.

$$MSSD = \frac{1}{M-1} \sum_{i=2}^M (NN_i - NN_{i-1})^2 [ms] \quad (4.4)$$

Jako parametr v časové oblasti se také uvádí parametr NN50. NN50 se definuje jako počet intervalů, kdy rozdíl po sobě jdoucích NN intervalů je větší než 50 ms. Další parametr známý jako pNN50 je NN50 podělený celkovým počtem NN intervalů. Hodnota nám vyjde v procentech. Na stejném principu jsou založeny vzorce NN20 a pNN20 s tím rozdílem, že počet sousedních intervalů NN se liší o více než 20 ms. Přehled zmíněných parametrů znázorňuje následující tabulka.

Tab. 4.1: Statistické parametry pro analýzu v časové oblasti

Parametr	Jednotka	Popis
SDNN	ms	Standardní směrodatná odchylka všech NN intervalů.
SDANN	ms	Standardní směrodatná odchylka průměrů NN intervalů všech 5 minutových segmentů z celého záznamu.
RMSSD	ms	Druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů po sobě jdoucích intervalů RR.
NN50	-	Počet intervalů, kdy je rozdíl po sobě jdoucích NN intervalů větší než 50 ms.
pNN50	%	Parametr NN50 podělený celkovým počtem NN intervalů.
NN20	-	Počet intervalů, kdy je rozdíl po sobě jdoucích NN intervalů větší než 20 ms.
pNN20	%	Parametr NN20 podělený celkovým počtem NN intervalů.

Dále bereme v úvahu směrodatnou odchylku průměrných intervalů (SDANN) μ NN z 5 minut úseků. Posuzuje se taky rozdíl mezi nejdelším a nejkratším intervalem NN, rozdíl mezi průměrnými intervaly NN ve dne a v noci.

Výpočty volíme podle složky HRV, kterou vyhodnocujeme. Parametr SDNN se hodí pro stanovení celkové HRV. Krátkodobé složky posuzujeme podle RMSSD a dlouhodobé podle SDANN

4.3.2 Geometrické metody

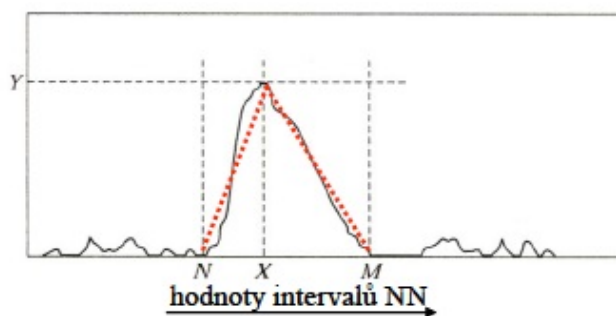
NN intervaly můžeme prezentovat v určitém geometrickém vzoru při měření posloupností NN intervalů. Mezi základní reprezentace patří histogramy. Vzorkem je pro nás délka průběhu NN intervalů. Hodnoty jsou diskretizovány s krokem 1/128. K vyhodnocení se používá více metod. První možností je interpolace histogramu v závislosti na rozložení dat. Nejčastěji využívanou křivkou je tzv. trojúhelníkový index HRV, dále se používá exponenciální křivka.

$$\text{trojúhelníkový index HRV} = \text{celkové množství intervalů NN} / Y \quad (4.5)$$

kde Y je maximum histogramu

Jako další parametr se používá délka základy nejlepší trojúhelníkové aproximace histogramu neboli TINN.

$$TINN = M - N[ms] \quad (4.6)$$

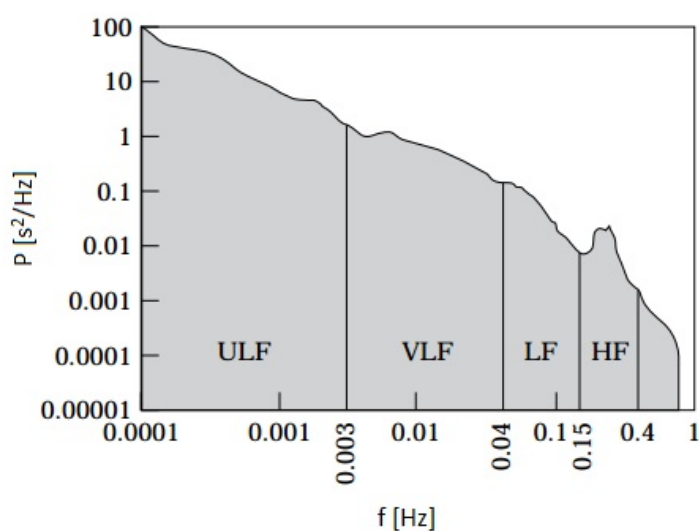


Obr. 4.4: Trojúhelníkový index HRV [24].

4.4 Analýza ve frekvenční oblasti

Principy metod v kmitočtové oblasti jsou založeny na analýze změn srdečního rytmu za pomoci výpočetní techniky. Časový údaj mezi NN intervalem je změněn na frekvenční hodnoty. Ze získaných dat vytvoříme výkonové spektrum, poté se analyzuje hustota výkonového spektra. K výpočtu se používají dvě metody a to parametrické a neparametrické. U parametrických se využívá autokorelačního modelu. Základem je porovnání aktuálních hodnot. Metoda tvoří hladká spektra, která můžeme posléze lehce zpracovávat. Velkou nevýhodou je však složité nalézání vhodného modelu. U neparametrických metod se využívá rychlá Fourierova transformace, která rozloží vstupní signál na sumu periodických funkcí o jiném kmitočtu. Používají se periodogramy. Výhodou oproti parametrické metodě je snadný a rychlý výpočet, nicméně se tvoří "střapatá" spektra. [24]

Kmitočtovou oblast dělíme na pásmo velmi vysokých kmitočtů HF (0,15 až 0,4 Hz), pásmo nízkých kmitočtů LF (0,04 až 0,15 Hz) a pásmo velmi nízkých kmitočtů VLF (do 0,4 Hz). Někdy dělíme oblast i do pásma ultranízkých kmitočtů UHF (do 0,003 Hz). HF je ovlivněno dýcháním a aktivity parasymptiku - snižuje HR, zatímco LF je ovlivněn aktivitou sympatiku a zvyšuje HR.



Obr. 4.5: Rozložení energie výkonového spektra [24].

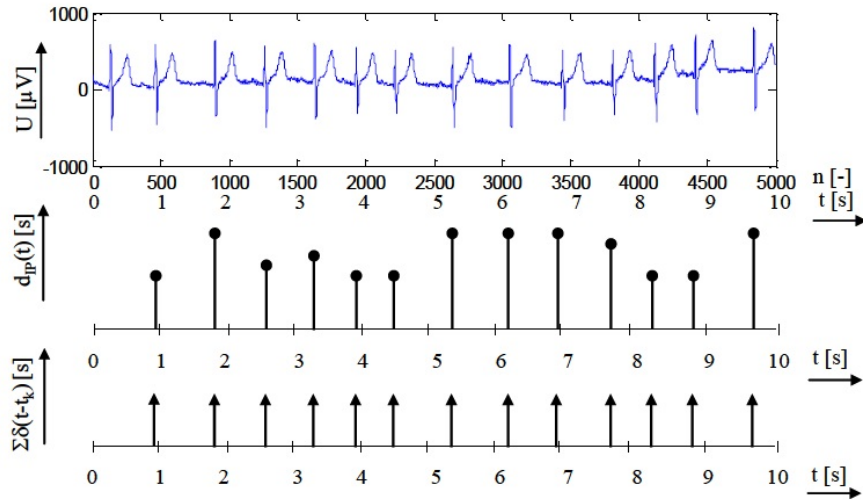
Aby byla analýza spektra reprezentativní, měla by délka záznamu odpovídat alespoň desetinásobku periody nejnížší harmonické složky. Analýza pásem VLF a

ULF se moc často neprovádí, protože je problematická. Analýzy se provádí pod podmínkou stacionarity, proto je prováděná z úseků HRV, které lze považovat za stacionární.

Odhad výkonového spektra počítáme z řady intervalů NN normalizovaných jako rozdíl hodnoty i -tého intervalu (NN_i) a střední hodnoty intervalu podělený střední hodnotou (μ_{NN}).

$$NN_i^{norm} = \frac{NN_i - \mu_{NN}}{\mu_{NN}} \quad (4.7)$$

Hodnota efektivního vzorkovacího kmitočtu se rovná $1/\mu_{NN}$. Uvedená metoda není nejvhodnější pro spektrální analýzu, jelikož se ve spektru mohou projevit existence malých falešných vyšších harmonických složek, nicméně se jedná o nejjednodušší výchozí model. Věrohodnějších výsledků můžeme dosáhnout použitím sledu neekvidistantních hodnot NN_i . Nejdříve je však musíme interpolovat pomocí kubických či lineárních splajnů.



Obr. 4.6: Intervalová posloupnost a signál IPFM [24].

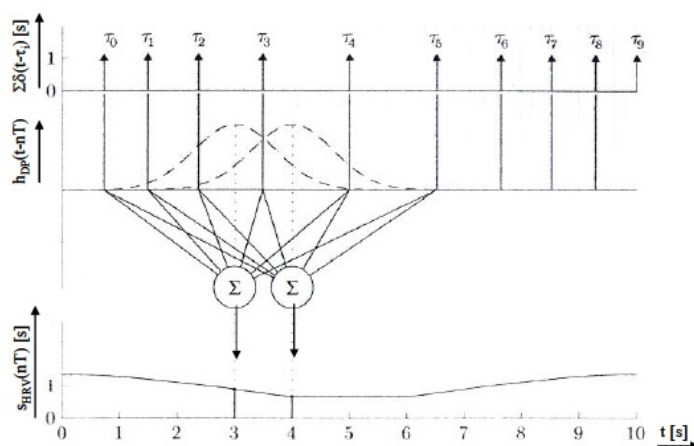
Další možností je výchozí neekvidistantní posloupnost převrácených hodnot $/NN_i$. Tato alternativa se nazývá jako inverzní intervalová posloupnost $dIIP(t)$ [s-1]. Posloupnost reprezentuje hodnoty okamžité tepové frekvence. Jinou používanou metodou je reprezentace rytmu jako neekvidistantní sled Diracových impulsů. Model se nazývá IPFM (Integral Pulse Frequency Modulation). Konečný signál můžeme zapsat jako: HRV signál pak filtrujeme spojitou dolní propustí. Impulzní charakteristika ideální dolní propusti je zapsána jako:

$$s_{IPFM}(t) = \sum_i \delta(t - t_i) \quad (4.8)$$

HRV signál pak filtrujeme spojitou dolní propustí. Impulzní charakteristika ideální dolní propusti je zapsána jako:

$$h(t) = \frac{\sin(2\pi f_c t)}{\pi t} \quad (4.9)$$

kde t patří do intervalu od $(-\infty, \infty)$.



Obr. 4.7: Princip odvození hodnot vzorků signálu HRV ze signálu [24].

U krátkodobých záznamů se určují následující parametry:

P_c [ms_2] - celkový výkon v pásmu do 0,04 Hz

P_{VLF} [ms_2] - výkon v pásmu nízkých kmitočtů do 0,04 Hz

P_{VLFrel} [ms_2] - relativní výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů

P_{VL} [ms_2] - výkon v pásmu nízkých kmitočtů

P_{LFrel} [ms_2] - relativní výkon v pásmu nízkých kmitočtů

$P_{lfrel} = P_{lf}/P_c * 100$

P_{LRnorm} [ms_2] - normalizovaný výkon v pásmu nízkých kmitočtů

P_H [ms_2] - výkon v pásmu vysokých kmitočtů od 0,15 do 0,4 Hz

P_{HFrel} [ms_2] - relativní výkon v pásmu vysokých kmitočtů

$P_{hfrel} = P_{hf}/P_c * 100$

P_{HFnorm} - normalizovaný výkon v pásmu nízkých kmitočtů

$P_{hf}/(P_c - P_{vlf})$

Podíl výkonů - P_{lf}/P_{hf}

U dlouhodobých záznamů (24 hod.) se určují parametry:

P_C [ms_2] - celkový výkon do 0,4 Hz

P_{ULF} [ms_2] - výkon v pásmu ultranízkých kmitočtů do 0,003 Hz

P_{VLF} [ms_2] - výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů od 0,003 do 0,04 Hz

P_{LF} [ms_2] - výkon v pásmu nízkých kmitočtů od 0,04 do 0,15 Hz

P_{HF} [ms_2] - výkon v pásmu vysokých kmitočtů od 0,15 do 0,4 Hz

α - sklon lineární interpolace spektra v měřítku log-log v pásmu do 0,04 Hz

5 PRAKTICKÁ ČÁST

Praktická část bakalářské práce se věnuje naprogramování algoritmu analýzy HRV, která bude zpracovávat spánkové EKG. K dispozici bude signál EKG, který obsahuje fyziologické i nefyziologické průběhy. Data budou zpracovávána v prostředí MATLAB. Nejprve námi získaná a uložená data projdou předzpracováním. V upravených signálech bude detekován QRS komplex, respektive nejvýznamnější vlna R. Pomocí výpočtu NN intervalů (normal to normal) pak budeme provádět analýzu srdečního rytmu v časové oblasti a ve frekvenční oblasti. V časové oblasti se nejprve zaměříme na statické metody. Budeme například počítat směrodatnou odchylku (SDANN), odmocninu průměru kvadrátů diferencí sousedních intervalů NN (RMSSD), nebo počet párů sousedních intervalů lišících se o více než 50 ms (NN50). Poté se zaměříme na geometrické metody v časové oblasti. Díky histogramu intervalů NN posoudíme takzvaný trojúhelníkový index HRV. V kmitočtové oblasti pomocí periodogramu vytvoříme výkonové spektrum. Na základě výkonového spektra vy počítáme hodnoty jako například výkon v pásmu nízkých kmitočtů (LF), výkon v pásmu vysokých kmitočtů (HF) nebo celkový výkon. Výsledky, které získáme z analýzy srdečního rytmu, budou uloženy a statisticky vyhodnoceny.

5.1 Popis analyzovaných dat

V této práci byla použita sada dlouhodobých signálů dostupná z veřejné databáze PhysioBank [27]. PhysioBank je rozsáhlý archiv záznamů fyziologických signálů a souvisejících dat pro použití v biomedicínském odvětví. Databáze obsahuje jak signály zdravých jedinců v různých stavech, tak i signály epilepsie, náhlé srdeční zástavy, nebo spánkové apnoe. V práci byly použity signály z databáze Apnea-ECG Database [28].

Databáze se skládá z 70 záznamů, které jsou rozděleny do dvou skupin: učební záznamy (a01 až a20, b01 až b05 a c01 až c10) a testovací záznamy (x01 až x35). Nahrávky jsou dlouhé od 7 do 10 hodin. Každý záznam obsahuje nepřerušovaný EKG signál. Učební záznamy obsahují sadu anotací apnoe, která byla ohodnocena odborníky na základě současně nahrané dechové křivky. U testovacích záznamů tyto anotace nenajdeme. Dále záznamy obsahují sady strojně generovaných anotací QRS. Součástí osmi EKG signálů (a01 až a04, b01 a c01 až c03) jsou signály Resp A, Resp C, Resp N a SpO2.

Záznamy jsou spojené s více soubory. Soubor s příponou *.dat* obsahuje digitalizované EKG (16 bitů na vzorek, 100 vzorků na sekundu). Soubory *.hea* jsou soubory s textovým záhlavím, které definuje název a formát signálů. Soubory *.apn* obsahují ano-

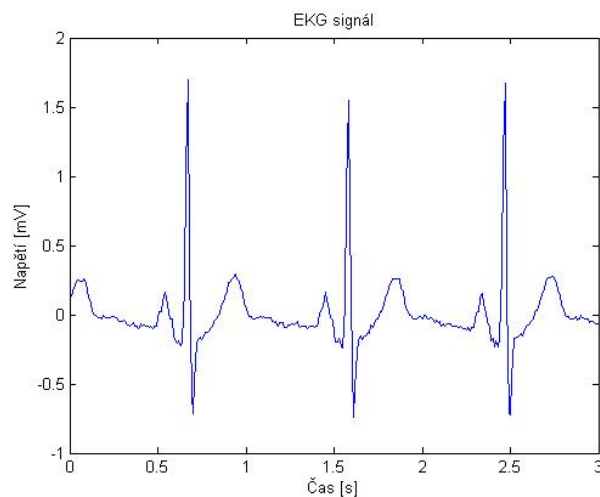
tace za každou minutou záznamů. Text indetifikuje přítomnost nebo nepřítomnost apnoe. Uvedená anotace je dostupná pouze pro učební záznamy.

Standardní doba trvání dlouhodobých signálů je 24 hodin a krátkodobých 5 minut, jak již bylo uvedeno v kapitole 4. Vzhledem k analýze HRV, která byla aplikovaná v bakalářské práci, byly použité minutové signály rozdělené na fyziologické signály a na nefyziologické signály ovlivněné apnoí. Bylo uplatněno náhodně vybraných 9 signálů z učebních záznamů a to konkrétně a02, a03, a04, a05, a07, a08, a10, a12, a15.

Jelikož formát dat nelze přímo zpracovávat v prostředí MATLAB, musely být signály konvertovány do formátu (.mat), ve kterém by mohly být dále zpracovány a analyzovány. Dále byl signál rozdělen na dva signály. První, který má v sobě pouze fyziologický průběh EKG a druhý, který byl odborníky označen s apnoe, aby mohly být porovnány a výsledky statisticky vyhodnoceny.

5.2 Předzpracování EKG signálu

U signálu se můžeme setkat s různým rušením. U EKG signálu to je kolísání základní izoelektrické linie, síťové rušení, myopotenciály. Náš signál nebyl zašuměný, ani nebyl poničen rušením, proto nepotřeboval filtraci. Ukázka analyzovaného EKG signálu je zobrazena na následujícím obrázku. Jedná se o signál a01.



Obr. 5.1: Ukázka signálu EKG a01 dostupného z veřejné databáze.

Jelikož hlavní část QRS komplexu se nachází ve frekvenčním pásmu mezi 5 - 20 Hz, byla použita pásmová propust. Jedná se o lineární filtr, který nezavádí fázové zkreslení signálů. Takový filtr má impulsní charakteristiku symetrickou okolo svého středu. V prostředí MATLAB byla využita funkce *fir1* k vytvoření FIR filtru prvního řádu. Poté byl signál filtrován pomocí matlabovské funkce *filtfilt*.

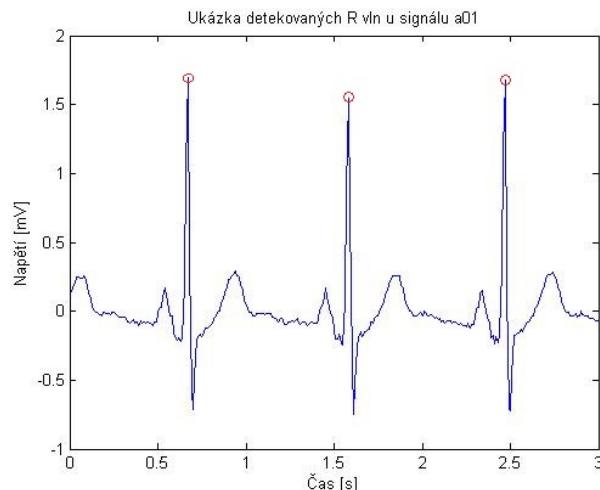
5.3 Detekce ORS komplexu

Důležitá část pro zpracování signálu je detekce QRS komplexu respektivě R vlny. Úkolem je signalizace každého QRS komplexu například pomocí vizualizací značkou. Detektor pracuje dobře za měření EKG v klidových podmínkách, kde signál není rušen ani postižen skoro žádným šumem. V této práci byla detekce usnadněná tím, že nám stačilo najít R vlnu a nezabývali jsme se diagnostickou hodnotou EKG signálu.

Nejunivezálnější postup při detekci R-vlny je nejprve eliminace rušení, které se vyskytuje v signálu, vhodným pásmovým filtrem. Dále je potřeba změnit polaritu pouze na kladnou. Kladný signál je získán jeho umocněním. Díky umocnění signálu se taky zvýší rozdíl amplitudy QRS komplexu oproti jiným složkám v EKG signálu. Poté je nastaven práh signálů. Prah je nastaven na míru danému signálu podle jeho maximální hodnoty. V poslední řadě aplikujeme špičkový detektor, který najde a označí R vlny.

První krok v detekci R vlny byl již popsán v předcházející podkapitole. Byla použita pásmová propust pomocí FIR filtru. Předzpracovaný signál je poté umocněn, aby se v signálu objevovaly pouze kladné složky.

Následně byl signál prahován. Byly nalezeny všechny příslušné hodnoty, které byly větší než daný práh a byly jim ponechány jejich hodnoty. Místa s menší hodnotou než je vytvořený práh získala hodnotu nula. Poté pomocí funkce *findpeaks* v MATLABU byly nalezeny hodnoty, které vyhovovaly stanoveným podmínkám. Byla použita metoda '*minpeakdistance*'. Algoritmus zpočátku identifikuje všechny píky a setřídí tyto píky v sestupném pořadí. Algoritmus ignoruje vrcholy, které nejsou odděleny od sebe více než hodnotou '*minpeakdistance*'. Nezapočítává tedy píky vyskytující se v sousedství většího vrcholu. Signál byl vykreslen a detekované R vlny označeny značkou. Detekce je zobrazena na následujícím obrázku. Signál, který je demonstrován, pochází z databáze PhysioBank a jedná se přímo o signál *a01*.

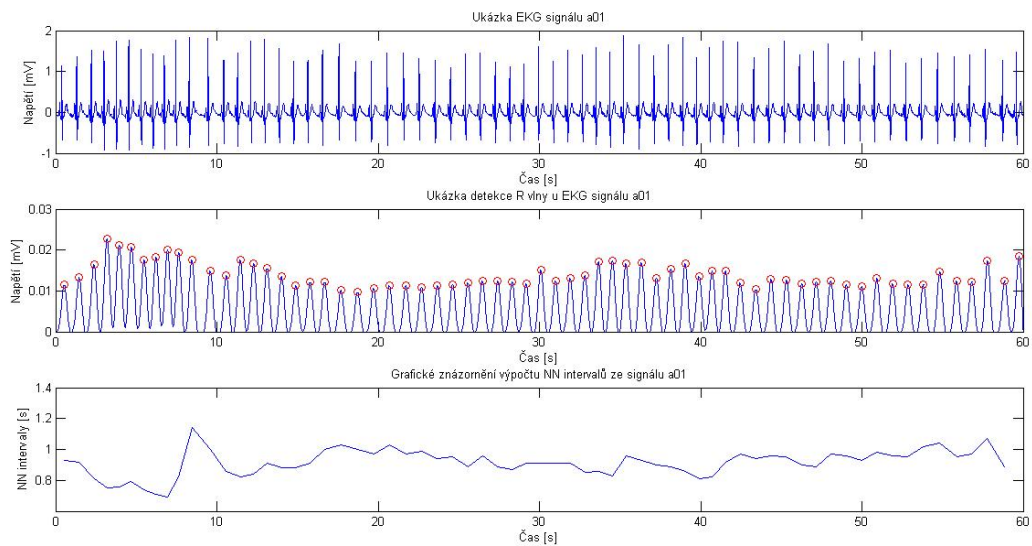


Obr. 5.2: Detekované R vlny signálu a01.

Jako výstup detektoru QRS komplexů jsou značky, které odpovídají výskytu R vlny v daném čase. Tyto hodnoty budou dále zpracovány a použity k výpočtu NN intervalů, které jsou nezbytné pro analýzu srdečního rytmu.

5.4 Výpočet NN intervalů

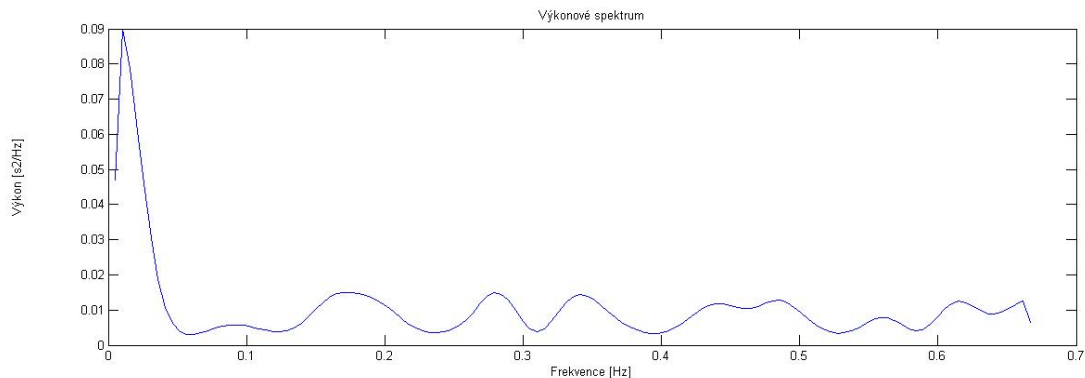
NN interval (normal to normal) je interval mezi R vlnami. Výpočet NN intervalů probíhá z předzpracovaného a detekovaného signálu. Musí být známy polohy R vlny a jejich umístění v čase. Zjištění hodnot NN intervalu je v prostředí MATLAB jednoduché. Byl vytvořen prázdný vektor NN , do kterého budou postupně vkládány NN intervaly. Výpočet byl prováděn za pomoci for cyklu, který vezme hodnotu polohy R vlny ($NNi+1$) a odečte od něho hodnotu polohy vlny předcházející (NN). Získáme vypočtený interval mezi sousedními nadetekovanými R vlnami. Výsledek je tedy závislost hodnot NN intervalů v daném okamžiku mezi dvěma po sobě jdoucími R vlnami, tedy HRV. Na následujícím obrázku je zobrazen signál a01, na kterém je posléze provedena detekce R vln a poté vypočítány RR intervaly.



Obr. 5.3: Ukázka a01 signálu, jeho detekce R vln a výpočet NN intervalů.

Kvůli analýze ve frekvenční oblasti je nutné signál získaný výpočtem NN intervalů vhodně interpolovat. Díky interpolaci je získán pravidelně navzorkovaný signál, který vyhovuje podmínkám FFT pro správný výpočet výkonového spektra. Odhad výkonového spektra je počítán z řady intervalů NN normalizovaných podle vzorce, který byl uveden v kapitole č.4 v podkapitole Analýza ve frekvenční oblasti. Počítá se jako rozdíl hodnoty i -tého intervalu (NN_i) a střední hodnoty intervalu podělený střední hodnotou (μNN). Proto byla nejdříve vypočtena střední hodnota pomocí funkce *mean*. Pomocí for cyklu byly vypočítány normalizované intervaly NN. Dále byla použita funkce *interp1* k interpolaci HRV signálu. Vstupní parametry funkce jsou normalizované NN intervaly, hodnoty NN intervalů a interpolovaný čas. Ve funkci je možné nastavit o jakou interpolaci se bude jednat. V této práci byla použita interpolace kubickým splajnem. Díky této funkci byla získána interpolovaná HRV.

K odhadu výkonového spektra se používají metody parametrické a neparametrické. Neparametrické vedou k členitým spektrům, parametrické metody vedou k hladkým spektrům, která se lépe zpracovávají. V této práci byla použita neparametrická metoda, která využívá Fourierovy transformace. Byl použit Welchův periodogram. V MATLABU se funkce nazývá *pwelch*., která vrátí výkonové spektrum. Funkce má v sobě Hammingovo okno. Hammingovo okno se používá především pro schopnost potlačit postraní laloky ve spektru, které nám u obdelníkového okna výrazně zkreslují skutečnou podobu spektra.



Obr. 5.4: Odhad výkonového spektra a01 signálu pomocí Welchova periodogramu.

5.5 Analýza v časové oblasti

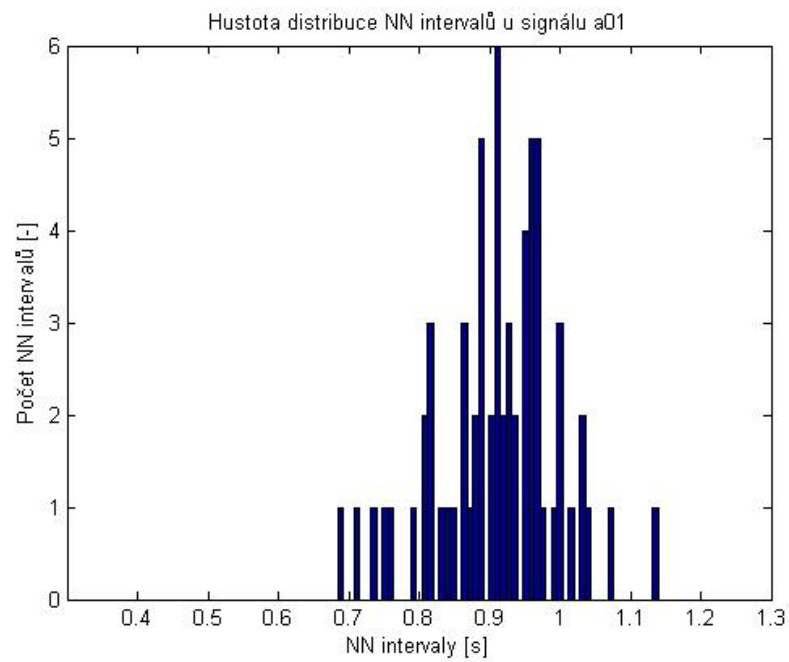
V časové analýze lze hodnotit několik parametrů. Primárně analýzu rozdělujeme na statistické metody a metody geometrické, které byly popsány v kapitole č.4. U všech metod je zapotřebí vypočítané NN intervaly.

Jako první byla vypočítaná standardní odchylka (SDNN) všech NN intervalů podle již známého vzorce. Na stejném principu byla vytvořena druhá funkce hodnotící časovou oblast HRV - RMSSD. RMSSD je definován jako druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů po sobě jdoucích NN intervalů. Další vypočítaný parametr je MSSD, který se počítá stejně jako RMSSD, ale bez odmocniny.

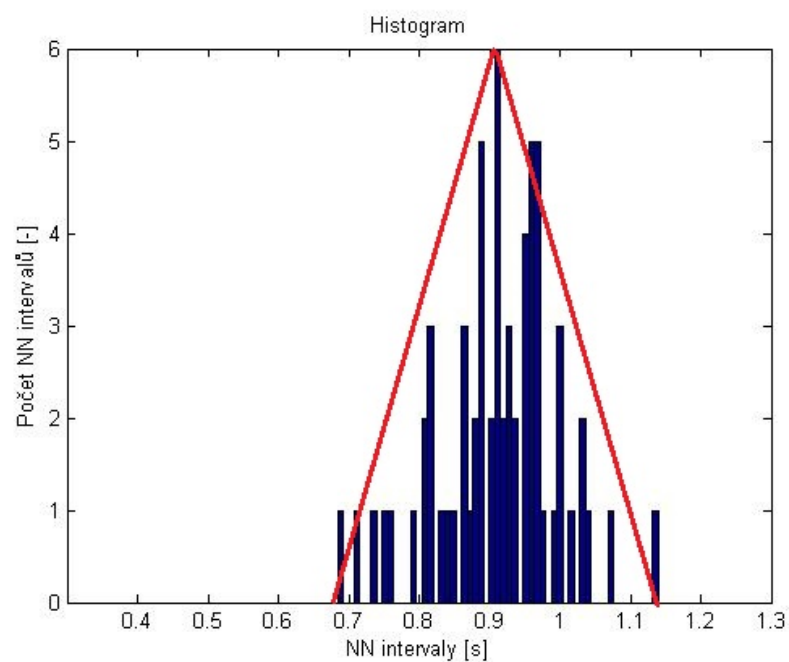
Hodnotícím parametrem pro srdeční variabilitu je NN50 - počet intervalů, kdy rozdíl po sobě jdoucích NN intervalů je větší než 50 ms. Tento parametr je bezrozměrný. Na základě NN50 byl vypočítán parametr pNN50, který má jednotku v procentech. PNN50 je definován jako NN50 podělený celkovým počtem NN intervalů. Podobně jako NN50 a pNN50 byly vypočítány parametry NN20 a pNN20 s rozdílem, že rozdíl byl větší než 20 ms.

Celkový počet NN intervalů podělený maximem četností délky NN intervalů udává trojúhelníkový index.

Hodnoty NN intervalů, které se nacházejí v histogramu, jsou většinou diskretizovány s krokem 1/128 (0,00781). V této práci byl použit krok s hodnotou 0,8. Rozsah byl nastaven od 0,4 - 1,2. Pro vytvoření histogramu byla použita funkce *histc*. Výška v histogramu udává počet NN intervalů. Jelikož trojúhelníkový index HRV se rovná celkovému počtu NN intervalů poděleným maximem histogramu, musela být nalezena poloha maxima. Na obrázku č.5.5 je zobrazen příklad histogramu hustoty distribuce NN intervalů sloužící k výpočtu. Další parametr je délka základny trojúhelníkové aproximace histogramu TIN, jak bylo uvedeno v kapitole č.4 $TINN = M - N$.



Obr. 5.5: Hustota distribuce NN intervalů signálu a01.



Obr. 5.6: Ukázka výpočtu trojúhelníkového indexu z NN intervalů signálu a01.

5.6 Analýza ve frekvenční oblasti

Jak již bylo napsáno, tak k výpočtu se používají parametrické a neparametrické metody. V projektu byla použita neparametrická metoda s využitím Fourierovy transformace. Analýza nám poskytuje informace o tom, jak je výkon rozdělen v závislosti frekvencí. Byl použit Welchův periodogram.

V další části byly počítány různé parametry. Nejdříve byly stanoveny hranice frekvencí. VLF (pásmo velmi nízkých kmitočtů) bylo stanoveno od 0,04 a níž. LF (pásmo nízkých kmitočtů) má frekvence na ose od 0,15 až 0,4 a poslední je pásmo vysokých frekvencí HF, které má hodnoty na ose od 0,4 a výš. Poté se pomocí vzorečků počítaly následující hodnoty (v závorkách jsou uvedeny názvy proměnných):

- celkový výkon v pásmu do 0.4 Hz (P_c)
- výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů do 0.04 Hz (P_{vlf})
- relativní výkon v pásmu velmi nízkých frekvencí (P_{vlfrel})
- výkon v pásmu nízkých kmitočtů (P_{lf})
- relativní výkon v pásmu nízkých kmitočtů (P_{lfrel})
- normalizovaný výkon v pásmu nízkých kmitočtů (P_{lfnorm})
- výkon v pásmu vysokých kmitočtů od 0,15 - 0,4 Hz (P_{hf})
- relativní výkon v pásmu vysokých kmitočtů (P_{hfrel})
- normalizovaný výkon v pásmu nízkých kmitočtů (P_{hfnorm})
- podíl výkonů ($podíl_vykonu$).

6 VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

V rámci bakalářské práce bylo vytvořeno více souborů a funkcí v prostředí MATLAB. Všechny potřebné skripty jsou dostupné v digitální podobě přiložené k práci. Náhodným výběrem bylo zpracováno následujících devět signálů z učební skupiny a: *a02*, *a03*, *a04*, *a05*, *a07*, *a08*, *a10*, *a12*, *a15*.

Bylo potřeba stáhnout z veřejně dostupné databáze signály, které byly následně zpracovány. Kvůli velké velikosti signálů je k dispozici v digitální podobě na ukázkou pouze konvertovaný signál *a02m.mat* vhodný pro zpracování v prostředí MATLAB.

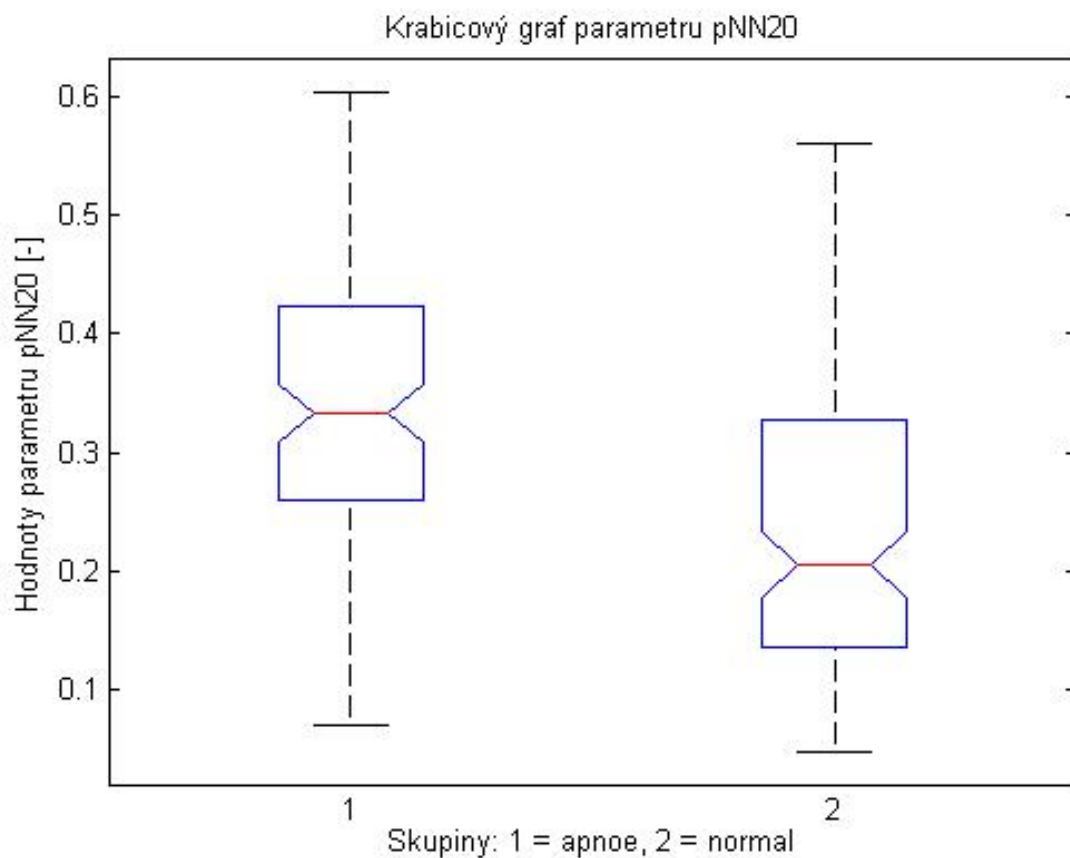
Všechny vytvořené funkce pro počítané parametry byly vloženy do jedné hlavní funkce, která nese název *analiza_HRV*. Vstupem funkce je signál, který uživatel vloží do příkazového řádku v MATLABU (např. '*a02m*'). Výstupem funkce jsou všechny parametry, které jsou důležité k analýze srdečního rytmu.

Po vložení signálu do funkce, funkce projede signál a vytvoří matici s dvěma řádky (jeden je fyziologický signál, druhý signál nefyziologický, ovlivněný apnoí). Poté je matice statisticky porovnávána v MATLABU pomocí funkce *kruskalwallis*. Použitá funkce vyžaduje matici se stejným počtem sloupců v každém řádku. Proto funkce vybere kratší signál a podle kratšího signálu vezme stejně dlouhý druhý signál. Například, když signál obsahuje dvě stě minut fyziologického signálu a sto minut signálu s apnoe, bude mezi sebou porovnávat sto minutové signály. Po zpracování signálů se nám zobrazí ke každému parametru krabicový graf a vypočítané p-hodnoty se objeví na výstupu v proměnné *p*. Na konci se zobrazí tabulka s průměrovanými výsledky každého parametru.

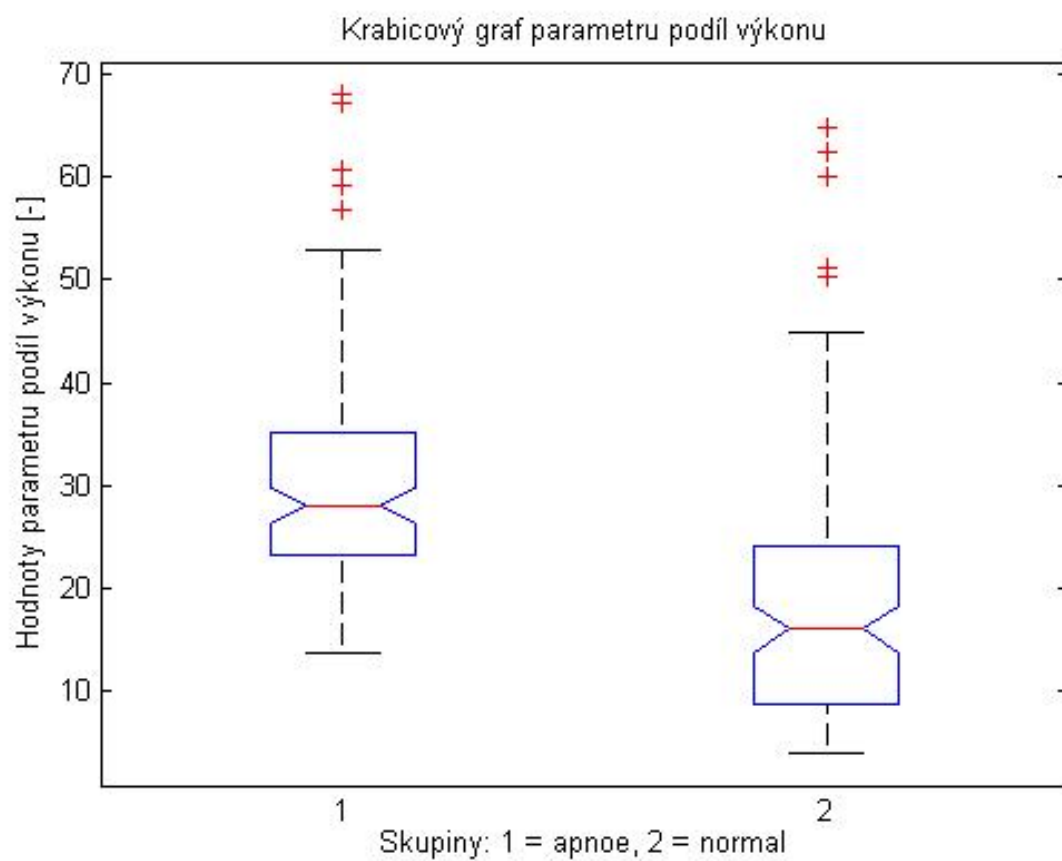
Analýza rozptylu je základní metodou pro testování hypotéz, která je založena na srovnání pozorované variability mezi výběry. Neparametrickou alternativou je použitý Kruskalův-Wallisův test. Byl vybrán nepárový test, jelikož skupiny jsou na sobě zcela nezávislé. Nulová hypotéza v bakalářské práci byla stanovena, že signály jsou stejné, není mezi nimi žádná variabilita. Alternativní hypotéza zamítá nulovou hypotézu. V MATLABU statistický test vykresluje i krabicové grafy.

Krabicový graf neboli box plot je jednou z grafických metod využívaný ve statistice. Umožňuje rozdělení dat do kvartilů, zvýrazňuje medián a odlehlé hodnoty. Nejpoužívanější kvartily jsou x_{25} = dolní kvartil, x_{50} = neboli medián a x_{75} = horní kvartil. Z krabic mohou vést vertikální linie neboli vousy. Označují variabilitu dat pod prvním a třetím kvartilem. Odlehlé hodnoty se znázorňují značkou (například křížkem) a jsou vykresleny mimo vertikální linie. Na následující obrázku je zobrazen krabicový graf, který graficky znázorňuje hodnoty parametru pNN20 u fyziologického signálu a u nefyziologického signálu. Z grafů můžeme vyčíst, že u prvního signálu se většina hodnot pohybuje v rozmezí od 0,26 až do 0,42, zatímco u druhého signálu to jsou hodnoty 0,13 až 0,32. Ani jeden box plot v obrázku č.6.1

neobsahuje odlehlé hodnoty. Na dalším obrázku č.6.2 už však můžeme pozorovat odlehlé hodnoty vyznačené křížkem. Díky této vizualizaci můžeme rychle porovnat variabilitu dvou signálů.



Obr. 6.1: Ukázka krabicového grafu parametru pNN20 ze signálu a02m.



Obr. 6.2: Ukázka krabicového grafu parametru podíl výkonu ze signálu a02m s odhlednými hodnotami.

Dalším zmíněným výstupem je hodnota p získaná ze statistického testu. Díky této hodnotě buď přijmáme nebo zamítáme nulovou hypotézu. Hodnoty p jsou vypočítány pro každý parametr analyzovaného signálu.

Rozdíl mezi signály testujeme na hladině statistické významnosti 0,05. Nulová hypotéza H_0 říká, že signály jsou stejné. (Není mezi nimi žádný významný statistický rozdíl.) Alternativní hypotéza H_1 popírá platnost nulové hypotézy a zamítá ji. Statistický test byl proveden pro více parametrů variability srdečního rytmu, aby se zjistilo, který parametr můžeme použít pro zjištění rozdílnosti signálu.

V tabulkách jsou zvýrazněné p -hodnoty větší než 0,05. Jestliže je tato hodnota větší než 0,05 znamená to, že se přijímá nulová hypotéza. Jestliže se podíváme do výsledných tabulek, zjistíme, že parametry $Plfrel$, $Plnorm$, $Phnorm$ a podíl výkonu budou nespolehlivé jako klasifikátor variability srdečního rytmu ze spánkového EKG k zjištění přítomnosti signálu ovlivnění apnoí. U všech zmíněných parametrů byly minimálně tři hodnoty větší nad stanovenou hranici. Nejčtenější zaznamenaná větší p -hodnota byla u parametru $Phnorm$ neboli u normalizovaného výkonu v pásmu nízkých kmitočtů a u podílu výkonu, kde větší p -hodnota byla vypočítána u více než poloviny signálů. Ne u všech pacientů s naměřeným signálem se dají použít vypočítané parametry jako klasifikační příznak. Ani u jednoho signálu nevyšlo, že všechny parametry mohou být klasifikátory. Nejlépe na tom byl signál a03, který mimo jednoho parametru splňoval podmínky a jeho parametry měly nižší hodnotu p než 0,05. Možná je to i způsobené tím, že se jedná o nejdelší signál (246 minut záznamu).

U parametrů $SDNN$, $RMSSD$, $MSSD$, $pNN50$, $NN20$, $pNN20$, Pc , $Pvlf$, $Pvlfrel$, Plf , Phf , $Phfrel$, $TINN_idx$ se u všech testovaných signálů zamítá nulová hypotéza. Statistický test podporuje tvrzení, že se nejedná o stejné signály. Onemocnění apnoe (kdy pacient nedýchá minimálně 10 sekund) tedy ovlivňuje parametry HRV. Proto tyto parametry mohou být použité jako klasifikační příznaky variability srdečního rytmu mezi fyziologickým signálem a signálem ovlivňujícím apnoe a pomocí nich může být vytvořen automatický klasifikátor apnoí. Všechny hodnoty jsou zapsány do následujících tabulek.

Tab. 6.1: Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 1.

sig./parametr	SDNN [p]	RMSSD [p]	MSSD [p]	NN50 [p]
a02	1,59E-19	6,87E-19	6,87E-19	4,89E-21
a03	5,95E-52	2,09E-28	2,09E-28	2,56E-48
a04	8,60E-05	0,017358978	0,017358978	0,075605572
a05	4,61E-12	0,000672696	0,000672696	2,57E-21
a07	1,80E-15	4,82E-13	4,82E-13	2,76E-14
a08	3,67E-27	4,99E-08	4,99E-08	9,80E-08
a10	1,29E-07	0,015428956	0,015428956	1,46E-06
a12	0,004320059	1,78E-06	1,78E-06	2,13E-07
a15	5,26E-25	4,47E-09	4,47E-09	7,09E-09

Tab. 6.2: Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 2.

sig./parametr	pNN50 [p]	NN20 [p]	pNN20 [p]	Pc [p]
a02	4,45E-22	6,01E-21	1,90E-22	4,51E-18
a03	2,88E-46	9,73E-39	3,25E-33	1,69E-42
a04	0,033347995	0,005158382	0,000195619	0,005720312
a05	1,33E-21	1,02E-14	3,71E-1	3,12E-13
a07	1,74E-18	2,70E-05	1,63E-10	2,33E-08
a08	1,00E-10	1,46E-07	7,92E-10	7,73E-22
a10	4,98E-06	1,74E-06	0,000138226	7,55E-09
a12	3,02E-07	3,60E-05	3,86E-05	0,001493973
a15	1,09E-09	8,49E-11	3,08E-10	3,64E-23

Tab. 6.3: Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 3.

sig./parametr	Pvlf [p]	Pvlfrel [p]	Plf [p]	Plfrel [p]
a02	3,76E-16	6,34E-05	3,86E-18	0,000152034
a03	1,76E-29	4,09E-50	1,17E-47	6,03E-31
a04	0,020521031	0,015058945	0,00414011	0,567742691
a05	1,89E-07	4,13E-07	6,93E-15	2,10E-06
a07	5,51E-08	0,003775665	2,25E-08	0,073334058
a08	7,66E-18	5,63E-16	8,21E-24	8,10E-07
a10	1,05E-05	2,35E-09	1,21E-10	1,26E-08
a12	0,000177966	0,006715014	0,002648164	0,850980687
a15	7,88E-21	1,39E-09	3,14E-23	7,37E-06

Tab. 6.4: Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 4.

sig./parametr	Plnorm [p]	Phf [p]	Phfrel [p]	Phnorm [p]
a02	0,983265242	1,02E-18	0,004792712	0,72636964
a03	0,000777534	3,05E-54	2,67E-35	0,824828668
a04	0,008580173	0,000276852	0,002772028	0,01193474
a05	0,026287726	8,57E-17	8,88E-06	0,89830269
a07	0,593146486	6,15E-09	0,011623699	0,990156841
a08	0,023645717	9,74E-27	4,36E-16	0,107106502
a10	0,596407228	1,79E-10	2,18E-07	0,091422736
a12	0,000133469	0,007677653	0,00010722	0,001588776
a15	0,303561141	1,09E-23	1,13E-08	0,871015577

Tab. 6.5: Výsledky p-hodnot u všech parametrů část 5.

sig./parametr	podíl_vykonu [p]	HRV_idx [p]	TINN_idx [p]	Počet minut [min]
a02	0,864132959	5,02E-21	2,29E-13	107
a03	0,021757989	1,39E-55	7,49E-38	246
a04	0,007130738	3,27E-07	0,012821408	38
a05	0,123316236	1,77E-11	0,00299699	176
a07	0,729055862	2,04E-09	3,85E-13	188
a08	0,042326785	1,57E-24	9,14E-14	189
a10	0,364617747	5,24E-08	0,020574059	99
a12	0,000334029	0,162722237	0,00023498	42
a15	0,499012766	1,69E-21	4,03E-14	140

7 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo prostudovat teorii srdce, dýchací soustavy, EKG křivky a především analýzy srdečního rytmu. Analýzu lze provádět jak v časové oblasti (pomocí statistických a geometrických metod), tak i ve frekvenční oblasti. Vybrané metody měly být zrealizovány jako algoritmus v prostředí MATLAB. Výsledná funkce měla počítat parametry srdeční variability jak u fyziologického signálu, tak i u signálu, který je ovlivněn apnoí. Tyto dva odlišné signály vyseparované z jednoho signálu měly být statisticky ohodnoceny.

V bakalářské práci bylo zpracováno 9 signálů dostupných z veřejné databáze. Celkem bylo hodnoceno 1225 minut fyziologického signálu a 1225 minut signálu ovlivňující apnoí. Signály nejprve prošly funkcí, která signály konvertovala do matlabovského formátu a rozdělila signál na dvě složky: fyziologický signál a signál s apnoe. Poté byla použita funkce *analyza_HRV*, která vypočítala následující parametry pro každý signál: SDNN, RMSSD, MSSM, NN50, pNN50, NN20, pNN20, Pc, Pvlf, Pvlfrel, Plf, Plfrel, Plfnorm, Phf, Phfrel, Phfnorm, podíl výkonu, HRV index, TINN index.

Po získání parametrů u zdravého a nezdravého signálu byl proveden statistický test. Byl vybrán neparametrický, nepárový, Kruskalův-Wallisův test. Bylo nutné signály upravit, aby měly stejnou velikost. Jakmile byly signály upraveny pomocí matlabovské funkce *kruskalwallis* byly vypočítány p-hodnoty pro každý parametr. Byl tak porovnáván jeden signál od jednoho pacienta respektive dvě jeho složky.

Po vyhodnocení výsledků je možné potvrdit, že podle parametrů SDNN, RMSSD, MSSD, pNN50, NN20, pNN20, Pc, Pvlf, Pvlfrel, Plf, Phf, Phfrel, TINN index můžeme zjistit rozdílnost neznámých signálů. Lze je tedy použít jako klasifikační příznaky. Pomocí Plrel, Plnorm, Phnorm a podíl výkonu je však nevhodné zjišťovat rozdílnost.

PSG je drahé a časově náročné vyšetření. Statistika podporuje tvrzení, že pomocí vybraných parametrů můžeme jednoduše zjistit, jestli pacient trpí apnoí a to pouze díky naměřenému EKG signálu a jeho analýze.

LITERATURA

- [1] KOZUMPLÍK, J. *Analýza biologických signálů [online].* [cit. 2016-11-09]. Dostupné z: <http://www.dbme.feec.vutbr.cz/>.
- [2] WILHELM, Z. *Stručný přehled fyziologie člověka pro bakalářské studijní programy.* Brno: Masarykova univerzita v Brně, 2002. 116 s. ISBN 80-210-2837-8.
- [3] *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů.* Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1190-7
- [4] HABERL, Ralph. *EKG do kapsy.* Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4192-5
- [5] MOODLE pro výuku, Univerzita Karlova: *Fyziologie kardiovaskulárního systému [online].* [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <https://dl1.cuni.cz/mod/page/view.php?id=194075&lang=fr>
- [6] *Přehled svodů užívaných v EKG. Výukový web EKG [online].* [cit. 2016-11-09]. Dostupné z: <http://ekg.kvalitne.cz/svody.htm>
- [7] *Funkce buněk a lidského těla: Srdce [online].* [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <http://fblt.cz/skripta/x-srdce-a-obeh-krve/1-srdce/>
- [8] *Chest Medicine [online].* [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <http://www.chestmedicine.org/search/label/ECG>
- [9] Wikisofia: *Dýchací soustava [online].* [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: https://wikisofia.cz/wiki/D%C3%BDchac%C3%AD_soustava
- [10] TKÁČOVÁ, Ružena. *Spánkové apnoe a ochorenia kardiovaskulárneho systému.* Praha: Galén, 2006. ISBN 80-726-2412-1.
- [11] *Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FVZ UP Olomouc: Patologie obstrukčních a restričních poruch respirace [online].* [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <http://pfyziolllfup.upol.cz/castwiki2/?p=1199>
- [12] LUKÁŠ, Karel a Aleš ŽÁK. *Chorobné znaky a příznaky: diferenciální diagnostika.* Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-5067-5.
- [13] NEVŠÍMALOVÁ, Soňa a Karel ŠONKA. *Poruchy spánku a bdění.* Praha: Maxdorf, 1997. ISBN 80-858-0037-3.

- [14] *Spánek a vybrané poruchy bdění. Praktické lékařství [online]. [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/01/04.pdf>.*
- [15] KRYGER, Meir H., T. ROTH a William C. DEMENT. *Principles and practice of sleep medicine. Sixth edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. ISBN 03-232-4288-X.*
- [16] *Polysomnografie. Velký lékařský slovník [online]. [cit. 2016-11-10]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/polysomnografie>*
- [17] *Researchgate [online]. [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/41721451_fig6_Figure-4-Polysomnography-PSG-and-AirwayClear-AC-recordings*
- [18] ŠONKA, Karel. *Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0430-7.*
- [19] MALMIVUO, Jaakko. a Robert. PLONSEY. *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. New York: Oxford University Press, 1995. ISBN 01-950-5823-2.*
- [20] *Silent voice: Mozkové vlny [online]. [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <http://silent-voice.webnode.cz/rezonance-frekvence/mozkove-vlny/>*
- [21] AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *Case book of sleep medicine: a learning companion to the international classification of sleep disorders. 2. Aufl. Westchester: ASDA, 2008. ISBN 09-657-2204-X.*
- [22] VOJÁČEK, Jan, Jiří KETTNER a Miroslav BULVAS. *Klinická kardiologie. 2. vyd. Praha: Nucleus HK, 2012. ISBN 978-80-87009-89-5.*
- [23] O'ROURKE, Robert A., Richard A. WALSH a Valentí FUSTER. *Kardiologie: Hurstův manuál pro praxi. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3175-9.*
- [24] *Researchgate [online]. [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/265461491_fig1_A-typical-ECG-signal-showing-the-RR-interval/*
- [25] CABRERO-CANOSA, Mariano, Elena HERNANDEZ-PEREIRA a Vincente MORET-BONILLO. *Inteligent diagnosis of sleep apnea syndrome. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. ISSN 0739-5175.*

- [26] RAJENDRA ACHARYA, U., K. PAUL JOSEPH, N. KANNATHAL, Choo Min LIM a Jasjit S. SURI. *Heart rate variability: a review. Medical.* 2006, 44(12), 1031-1051. DOI: 10.1007/s11517-006-0119-0. ISSN 0140-0118. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s11517-006-0119-0>
- [27] Penzel, GB Moody, RG Mark, AL Goldberger, JH Peter. *The Apnea-ECG Database. Computers in Cardiology* 2000;27:255-258. [online]. [cit. 2017-05-22].
- [28] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE. *PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. Circulation* 101(23):e215-e220 [Circulation Electronic Pages; <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full>]; 2000 (June 13). [online]. [cit. 2017-05-22].
- [29] SLOUKA, David, Jana HOLOUBKOVÁ a Jiří FREI. *Obstrukční syndrom spánkové apnoe. Plzeň: Euroverlag, s.r.o, 2016. ISBN 978-80-7177-953-7.*
- [30] SOBRON, ROMERO a LOPETEGI. IMEC, Eindhoven, the Netherlands; UPNA, Pamplona, Spain. DOI: *Evaluation of Methods for Estimation of Respiratory Frequency from the ECG.* ISSN 02766574.